ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE
PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION D[illegible]SE

J37-29

BIBLIOTHÈQUE
DE PATHOLOGIE MÉDICALE

DIRECTEUR
Dr M. KLIPPEL

Poliomyélite
Méningite cérébro-spinale
Encéphalite léthargique
Zona-Diphtérie

PAR
LE Dr H. BARBIER

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN
GASTON DOIN, ÉDITEUR-PARIS

THE UNIVERSITY

OF ILLINOIS

LIBRARY

616.82

B23p

REMOTE STORAGE

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY
AT URBANA-CHAMPAIGN
STACKS

Gaston DOIN, Éditeur, 8, place de l'Odéon, Paris-6e

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

Publiée sous la direction du Dr TOULOUSE

BIBLIOTHÈQUE
DE
PATHOLOGIE MEDICALE

Directeur : **Dr M. KLIPPEL**
Médecin des Hôpitaux de Paris

La médecine et en particulier la pathologie, qui en est la partie la plus importante, occupe une large place dans l'Encyclopédie.

La Bibliothèque de pathologie interne comprend environ soixante volumes, auxquels se rattachent encore les vingt volumes qui forment la section des maladies du système nerveux.

Les principales divisions sont relatives aux processus généraux, aux troubles et aux malformations du développement ontologique, à la fièvre envisagée comme élément morbide, aux tumeurs, à l'inflammation et ses conséquences, aux infections, aux auto-intoxications, aux dyscrasies et aux maladies générales constitutionnelles, aux intoxications de causes externes, toutes affections subdivisées et classées dans chaque volume suivant les affinités nosologiques les plus voisines.

Cette première série se complète par un Traité de pathologie comparée, en trois volumes. Non seulement l'Encyclopédie ne saurait se passer d'une telle étude, mais à l'heure actuelle la pathologie animale éclaire la pathologie humaine.

Dans une seconde série, les maladies en particulier sont classées par système et par organe, maladies du cœur, du poumon, du foie, du rein, des glandes closes, du squelette, etc., etc.

La moitié des volumes ont déjà été distribués à des collaborateurs particulièrement désignés par une compétence spéciale et dont la toute grande majorité est représentée par les médecins des hôpitaux.

Avec de tels collaborateurs, le succès de l'œuvre, on peut l'affirmer, est déjà certain dans le présent.

D'autre part, les découvertes nouvelles, si rapides en ces temps, la complexité croissante de la science médicale, la multiplicité des idées sur lesquelles elle repose, nécessitent des éditions multiples.

Rien en cela n'est plus favorable à un grand ouvrage que ces divisions en petits volumes, qui peuvent se renouveler les uns à l'exclusion des autres, sans détruire l'ensemble de l'œuvre.

Conservant de la sorte, entre les mains du lecteur, son unité, sa forme, ses mêmes divisions générales, les parties nouvelles en remplaçant d'autres suivant le moment nécessaire, les transformations de l'ensemble suivront pas à pas l'évolution, la science elle-même.

Ce mode de vie, pourrait-on dire, est bien aussi un gage de succès pour l'avenir.

Les volumes sont publiés dans le format in-18 jésus cartonné; ils forment chacun 350 pages environ avec ou sans figures dans le texte. Chaque ouvrage se vend séparément.

Voir, à la fin du volume, la liste des bibliothèques de l'ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE, et celle des volumes publiés.

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

FONDÉE SOUS LA DIRECTION

du Dr TOULOUSE, Directeur de Laboratoire
à l'École des Hautes Études
Secrétaire général : H. PIÉRON, Agrégé de l'Université

BIBLIOTHÈQUE DE PATHOLOGIE MÉDICALE

Directeur : Dr M. KLIPPEL

POLIOMYÉLITE
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE
ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE
ZONA — DIPHTÉRIE

DU MÊME AUTEUR
DANS LA MÊME BIBLIOTHÈQUE

Oreillons, Coqueluche, Grippe, Erysipèle médical,
300 pages..... 10 fr.

POLIOMYÉLITE
MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE
ENCÉPHALITE-LÉTHARGIQUE
ZONA - DIPHTÉRIE

PAR

Le Dr H. BARBIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL HÉROLD

PARIS

LIBRAIRIE OCTAVE DOIN

GASTON DOIN, ÉDITEUR

8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1924

Tous droits réservés

616.82
B23p
REMOTE STORAGE

POLIOMYÉLITE
MÉNINGITE CÉRÉBRO SPINALE
ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE
ZONA - DIPHTÉRIE

PREMIÈRE PARTIE

LA POLIOMYÉLITE

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE ÉPIDÉMIQUE

En 1874, Kusmaul proposa d'appeler *poliomyélite antérieure aiguë* une maladie signalée depuis une trentaine d'années et qui se caractérisait par des paralysies plus ou moins permanentes, survenant après une période aiguë fébrile et frappant de préférence les enfants. Elle fut décrite par la suite dans les traités classiques sous le nom de *paralysie infantile* et considérée comme une maladie sporadique de la moelle. Quelques années plus tard cette maladie se montra, non plus à l'état isolé, mais sous la forme d'épidémies plus ou moins restreintes, il est vrai, mais suffisamment caractérisées cependant pour que la notion d'une maladie infectieuse s'imposât, et pour permettre, malgré des résistances, de réunir en

569494

un tout les faits nouveaux et les cas observés jusqu'alors de-ci de-là. Depuis 1905, ces épidémies devenant plus fréquentes et plus meurtrières, on put considérer la poliomyélite, non plus comme une maladie exclusivement médullaire, mais comme une maladie infectieuse, dont la localisation médullaire n'était pas même obligatoire, mais qui pouvait se manifester par des formes dites incomplètes ou abortives. Celles-ci acquéraient dès lors une grande valeur épidémiologique et permettaient d'entrevoir la propagation de la maladie par des malades atteints d'accidents infectieux d'apparence banale ou peu caractérisés. De telle façon que la description classique de la maladie ne rendait compte que d'un accident grave, mais non fatal, laissant de côté un grand nombre des cas, méconnus parce qu'ils ne présentaient pas de paralysie. C'est comme si on eût voulu limiter le diagnostic de diphtérie aux formes qui s'accompagnent de paralysie diphtérique, méconnaissant la nature de ses autres manifestations.

L'identification des cas isolés, observés jusqu'alors, avec ceux que révélaient les foyers épidémiques ne fut pas au début admise sans résistance ou objections. Parmi celles-ci on fit observer que des infections diverses pouvaient déterminer des foyers de myélite et qu'il n'y avait pas lieu d'unifier ainsi la paralysie dite alors infantile. Mais c'était déplacer la question, et créer des confusions. La paralysie infantile se présente en effet avec des caractères tels, qu'il est impossible de la confondre avec les myélites des maladies infectieuses ; et dans bien des cas par les réactions biologiques des sérums des malades et des con-

valescents, on en a donné une preuve indiscutable.

Il est donc aujourd'hui possible d'étendre la description classique de la paralysie infantile ou de la poliomyélite et de considérer celle-ci comme une maladie infectieuse, capable de provoquer des épidémies sérieuses, épidémies qui paraissent depuis quinze ans gagner en étendue et en gravité, et dont les paralysies, autrefois considérées comme la manifestation fondamentale du mal, ne constituent qu'un épisode redoutable, mais non fatal.

Dans ces conditions et pour des raisons dont on trouvera la justification dans les pages qui suivent, il paraîtrait légitime, pour la différencier avec précision, de lui donner le nom de MALADIE DE HEINE-MEDIN.

Antérieurement elle a été décrite sous des noms différents : *débilité des membres inférieurs* par UNTERVOOD qui l'entrevit en 1784 (?) ; *paralysie infantile* par HEINE en 1840 ; *paralysies temporaires* par KENNEDY en 1841 ; *paralysie essentielle* par RILLIET et BARTHEZ en 1843 ; *paralysie du matin* par WEST, 1844 ; *paralysie atrophique graisseuse* par DUCHENNE de Boulogne en 1855. Plus tard CHARCOT lui donnera le nom de *téphromyélite antérieure* de l'enfance et BOUCHUT celui de *paralysie myogénique*.

Ces dénominations basées sur des notions, exactes ou non, fournies par les symptômes ou l'anatomie pathologique n'ont plus qu'un intérêt historique ; rappelons que P. MARIE fut un des premiers à soutenir en France la nature infectieuse de la maladie.

ÉPIDÉMIOLOGIE

L'étude de l'épidémiologie de la poliomyélite n'est pas encore au point. Mais elle mérite toute l'attention

des médecins parce que la maladie, après s'être manifestée dès le commencement du siècle par des explosions de minime importance, tend à prendre une allure de plus en plus extensive et plus redoutable, envahissant une grande partie de l'Europe, le Nord de l'Amérique, et l'Amérique du Sud.

Les pays du Nord de l'Europe, la Suède et la Norvège semblent jusqu'à ce jour les plus menacés ; et c'est là qu'ont vu le jour les travaux les plus considérables sur la maladie. La première épidémie décrite en Norvège est celle de 1868 sous le nom de *méningitis spinalis acuta* (Johannessen) qui frappa 14 personnes dont 5 moururent ; puis en 1886, celle du district de Oxholm due à de Mandal, 9 malades ; puis en 1899, celle de Telemarken, décrite par Liegard, qui sévit de juillet à octobre. La maladie reparaît et s'étend davantage en 1903 et 1904 particulièrement dans la partie méridionale du pays, pour aboutir à la grave épidémie de 1905 d'abord, avec 1.000 cas dont 84 mortels, et surtout à celle de 1911, avec 1.407 cas et 184 décès. De 1906 à 1910, il y eut 837 cas, dont 112 morts.

D'après Harbitz et Scheel de 1899 à 1906, il y aurait eu en Norvège 1.134 cas.

En Suède, Medin observe en 1887 une épidémie avec 44 cas ; en 1895, une autre avec 12 cas, plus tard, Wickmann a donné le relevé suivant ;

1899	54 cas
1903	20 cas
1905	1.031 cas
1906	50 cas
Total :	1.155 cas

Une épidémie beaucoup plus sérieuse s'est manifestée en 1911 et 1912, donnant jusqu'au 15 septembre 1912 plus de 6.000 observations (Wernstedt).

En Autriche, des foyers épidémiques sont signalés en 1900 par Zappert, puis en 1908, où il revèle à Vienne 129 cas, dans la basse Autriche 137; ils apparaissent en 1909 dans la haute Autriche.

En Hongrie (de Bokay) la maladie est en progression depuis 1909; en 1911, il y a une véritable épidémie avec près de 400 cas. A l'hôpital Stephanie de Budapest, il relève cette année 186 malades contre 75 en 1910.

En Allemagne, on doit signaler l'épidémie de 1908 et de 1909 qui a atteint la Westphalie et les pays rhénans (436 cas dans un seul district de Westphalie; même chose la même année en Silésie, 50 cas (Fœrster).

En 1905, 1906, 1909, des faits du même genre sont observés en Hollande, en Russie.

L'Angleterre semblait avoir échappé aux épidémies jusqu'en 1911, mais en 1911 des foyers sont signalés dans des villes comme Plymouth (1); dans la Cornouaille (2) et dans d'autres contrées (3).

Enfin, en Italie et en Espagne dans ces dernières années des foyers se montrent à Barcelone, plus particulièrement où en trois mois en 1917, l'hôpital reçut

(1) Dr A. Bertram Soltau. *Brit. med. Journal.* 4 nov. 1911.

(2) Alex. Gregor et Léonard Hopper. *Brit. med. Journal.* 4 nov. 1911.

(3) Dr Mass Blundell. *Brit. med. Journal.* 21 nov. 1911. — Dr L. S. Tomkys. *Brit. med. Journal.* 27 janvier 1912. — Dr G.-F. Cross. *Brit med. Journal.* 30 mars 1912.

57 enfants dont 35 de Barcelone et 22 des villages voisins (1), tandis qu'à la clinique de la faculté, Martinez Vargas en soignait un nombre plus important. On signale également d'autres foyers dans les provinces.

En 1911, Math. de Biehler signale en Pologne une épidémie à Varsovie et dans les environs : 37 cas en mai, 81 en juin, 34 en juillet avec une mortalité de 3,09 p. 100.

Mais, c'est aux Etats-Unis que la maladie a pris une allure envahissante, surtout depuis l'année 1907, principalement à New-York. En 1907, il y eut 2.500 malades ; en 1908, (Koplik) (2) 1.200.

L'épidémie s'étendit en Pensylvanie et dans les différents territoires de l'Union. En 1908, Emmet Holt et Bartlett relevaient depuis un an 35 foyers épidémiques aux Etats-Unis. En 1910, dans le seul Etat de Massachusetts W. Lowett et Th. Sheppard (de Boston) signalent 601 cas (3).

En 1916, New-York et ses environs furent de nouveau atteints et avec une gravité exceptionnelle puisque la mortalité a atteint 20 à 27 p. 100, tandis qu'en 1907 celle-ci n'avait été que de 5 p. 100 (4). De juin à décembre, il y eut dans l'Etat de New-York plus de 13.000 cas et 3.300 décès (5) sur lesquels 8.991 cas

(1) Viurra y Carreras. Barcelone, 1918. *Arch. des Enf.* Juin 1918.

(2) *Arch. of pediat.*, 1909.

(3) Infant. paral. in Massach., Boston, 1912. *An. Arch. des Enf.*, 1913, p. 716.

(4) Haven Emerson. *Arch. of pediatr.* Août 1916. *Arch. des Enf.* Avril 1917.

(5) Math. Nicoll. *Americ. Journ. of diseases of Children.* Août 1917.

pour la ville seule, soit 5 cas pour 1.000 habitants.

Ces chiffres sur lesquels nous ne pouvons insister davantage, indiquent assez quelle gravité revêt la poliomyélite dans l'Amérique du Nord.

L'Amérique du Sud n'est pas épargnée, mais les cas sont peu nombreux. Cependant, à Rio de Janeiro F. Figuerra de 1909 à 1911 a observé 52 cas de poliomyélites; et il y a des foyers dans les villages à 60 ou 80 lieues de Rio.

En 1911, à Buenos-Aires, Mamerto Acûna et Fern. Schweizer (*Revist. de la Soc. Argent.*, 1911) ont observé dans le service d'enfants 39 cas de poliomyélite, dont 32 provenant de la ville même. L'année précédente, il n'y avait eu que 19 cas.

En 1917, en même temps, que sévissait l'épidémie de New-York signalée plus haut Morquio, à Montevideo (*Arch. latinos americ. de pediatr* mai, juin 1917) en observait 56 cas.

Bien que la France eût été moins éprouvée, on y a cependant signalé des foyers épidémiques, dont il y a lieu de tenir compte. La première relation est celle de Cordier qui relata une épidémie survenue en 1885 à Sainte-Foy l'Argentière. De 1893 à 1898, Netter (1) attira l'attention sur une proportion anormale de poliomyélite à Paris, dans le Nord de la France et dans le bassin de la Garonne. Mais les cas devinrent particulièrement plus nombreux à partir de l'été de 1909, et se montrèrent plus spécialement à Paris et dans sa banlieue, dans les départements de l'Yonne et de l'Aube, en Normandie, en Bretagne, ainsi que dans

(1) Netter. *Soc. méd. des hôpit.* Nov. 1909.

les provinces du Maine et de l'Anjou (1), du plateau Central, Aveyron, Cantal, Corrèze, Creuse. Atténués en 1911, les cas reparurent plus nombreux en 1912, dans le Loiret, l'Yonne et le Lot-et-Garonne.

On a donc l'impression que l'épidémie née dans les pays scandinaves s'étend d'une expansion lente vers les pays du Sud de l'Europe, après avoir contaminé l'Amérique du Nord et le centre de l'Europe ; et sans s'exagérer le danger d'une pareille expansion, il y a lieu cependant d'en tenir compte et d'en surveiller les progrès.

Les épidémies ne donnent pas en général une grande *morbidité*, la raison en est peut-être qu'elles atteignent jusqu'à ce jour de préférence les campagnes ou la population est peu dense. Cependant, nous avons vu plus haut qu'en 1916, la ville de New-York avait donné une morbidité considérable. Peut-être y a-t-il lieu de faire des réserves sur ce caractère attribué par Muller aux épidémies ; en 1911, Wernstedt (2) constatait également qu'en Suède les villes avaient été aussi éprouvées que les campagnes.

Les épidémies apparaissent sous formes de foyers séparés, sans qu'on puisse établir de relations entre ces foyers ; et souvent dans des contrées où on a pu observer des cas sporadiques les années précédentes. Nous ne connaissons pas les causes qui peuvent ainsi exalter la virulence de l'agent pathogène. De ces foyers initiaux, l'épidémie se propage soit excentriquement

(1) Netter. *Académie de Médec.*, 1910. *Assoc. intern. de pédiatrie*, 1911. — Grosgeorge. *Th. de Paris*, 1911. — Mlle Tinel-Gyry. *Th. de Paris*, 1911.

(2) *Assoc. intern. de pédiatrie*, p. 226.

(Wernstedt, épidémie de Eksjö), soit plus souvent le long des routes et des moyens de communication, dans les environs, par exemple, des gares de chemin de fer. Muller, de Bokay, Johannensen, Figuièra en ont donné des exemples. Les observations de ce dernier à Rio de Janeiro montrent que toutes les races humaines sont également frappées.

Il n'y a en général, qu'un seul malade atteint dans la même famille, et c'est presque toujours le plus jeune. En 1906, à New-York, on a signalé 7.000 cas pour 6.748 familles. Cela tient peut-être à la période épidémiologique que la maladie a atteinte jusqu'à nos jours, car on a signalé de différents côtés l'existence de 2 ou de plusieurs malades dans un même milieu familial ou de maison; et souvent aussi les cas observés se groupent dans un pâté d'habitations. De plus, il faut tenir compte des cas frustes ou abortifs qui ne s'accompagnent pas de paralysies, et qu'on a vu coexister avec des paralysies chez les autres malades ou apparaître presqu'en même temps chez tous les membres d'une même famille (Wernstedt épidém. de 1911, en Suède). D'après les médecins américains, les cas abortifs seraient 4 à 5 fois plus nombreux que les cas avec paralysie.

Les épidémies frappent de préférence les enfants, surtout ceux *au-dessous de* 3 *ans* (1); elles se montrent, dit-on, de préférence en été et au commencement de l'automne; cependant, on les a observées également en hiver et au printemps, (en 1909, 1910, Netter),

(1) Y compris les nourrissons de 0 à 1 an (18 p. 100 en Hongrie de Bokay).

quand le froid est modéré bien que Petterson (1) ait vu en Suède des épidémies survenir en plein hiver malgré une température de — 10°.

Un fait digne d'être signalé, c'est l'immunisation des pays atteints par une épidémie antérieure. En 1911, l'épidémie de Suède épargna les contrées qui avaient été atteintes six ans auparavant, bien que nombre de ces anciens foyers fussent englobés au milieu des territoires contaminés en 1911 (Wernstedt). L'existence antérieure de formes latentes ou abortives paraît donner le même privilège (Johannessen).

Les épidémies ont chacune des allures et des caractères propres ; leur morbidité comme leur mortalité varient sensiblement ainsi que les formes morbides qu'elles provoquent. Mais dans une même épidémie celles-ci restent assez fixes. En Norvège, d'après Johannessen, la mortalité varie de 13 à 23 p. 100. En Hongrie en 1911 (de Bokay) elle ne fut que de 3,3 p. 100, en Pologne 3,09 p. 100 (de Biehler). En 1916 à New-York nous l'avons vue monter à 25 p. 100 ; elle frappa surtout les enfants au-dessous de 5 ans (79 p. 100 des morts), et fut moins élevée à cet âge dans les campagnes (45 p. 100 des morts).

Quant à la morbidité elle est très variable, elle paraît cependant sensiblement augmenter. En Suède, en 1905, on avait signalé 1 000 cas environ, de 1911 à septembre 1912 on en relevait 6 000 (Wernstedt), nous avons vu plus haut l'énorme proportion des cas à New-York en 1916. Sur ce point, on ne peut pas préjuger de ce que nous réserve l'avenir.

(1) *Assoc. intern. de pédiatrie*, 244.

En somme la poliomyélite est surtout une maladie du jeune âge, et plus particulièrement des enfants au-dessous de 5 ans. Mais elle frappe également les grands enfants, surtout les filles.

Contagion. Nature de l'agent infectant

La multiplicité des cas observés dans une même maison ou dans une même famille semblent indiquer que la poliomyélite est *contagieuse*. Medin l'avait soupçonnée, mais c'est Wickmann qui s'en est fait le champion résolu ; ses moyens d'observation dans les villages suédois de faible population et dont les habitants n'ont entre eux que des relations restreintes lui ayant rendu ses enquêtes plus faciles et plus précises. C'est ainsi qu'il relève en 1905 en tenant compte à la fois des formes paralytiques et des formes abortives que sur 783 maisons il y en a :

95	ayant	2 cas
39	—	3 —
14	—	4 —
7	—	5 —
1	—	6 —

Ces cas se relient nettement les uns aux autres successivement dans le temps nécessaire et reconnu à l'incubation, si on tient compte des formes abortives ; ce qui exclut l'objection faite par Zappert qui, négligeant celle-ci, trouvait une lacune de temps excessive entre deux cas successifs.

La contagion s'opère par les malades d'abord, atteints de formes paralytiques ou abortives ; par des

personnes saines, ayant approché des malades et qui sont *porteurs de germes*. Cependant ce mode de contagion est encore contesté, et ne paraît pas d'autre part très actif (enfants couchant dans le même lit que des malades et non contaminés). Ces cas négatifs n'ont peut-être pas toute la valeur qu'on leur attribue puisqu'on admet la transmission par des sujets ayant eu des formes frustes (Gorter) (1). Par contre, il faut reconnaître la persistance du germe infectieux dans les locaux pendant des semaines (Figueira) et même des mois ; locaux pouvant fournir une série de cas nouveaux échelonnés à des intervalles plus ou moins espacés : *maisons à poliomyélites* comme il y a des maisons à cancer. En 10 jours W. Pasteur aurait observé 7 cas dans la même famille. Ed. Taylor et H.-L. Amoss (2) ont montré dans une observation intéressante la possibilité du transport du germe et la contamination de l'entourage où on retrouve à la fois après la mort du premier malade des porteurs de germes et deux malades, le frère et la sœur du mort ayant couché dans la même chambre que celui-ci.

Netter (*l. c.*, p. 237) dit « posséder plus de 10 observations établissant que la maladie a été contractée au contact de malades, de convalescents ou de personnes saines ayant entouré les malades (3) ».

Malgré la réalité de ces contagions, il est certain

(1) Épidémie à Leyde. *Assoc. intern. de pédiatrie*, 1912, p. 221.

(2) *Journ. of experim. Med.*, 1er nov. 1917. *Carriage of the virus*, etc.

(3) Les médecins américains en ont signalé de nombreux exemples. Ch.-G. Kerley. Transmissibilite. *Arch. of pediatr.* Janvier 1917.

cependant que nombre de cas apparaissent sans qu'on puisse établir aucun lien entre eux et un malade antérieur. Il y a donc d'autres modes de contagion, et d'autres foyers de contamination, Mais il importe dans cette étude de tenir le plus grand compte des porteurs de germes, sains ou ayant eu des formes abortives.

D'ailleurs la proportion de ces cas multiples dans le même milieu varie beaucoup d'une épidémie à l'autre. Netter dans une épidémie de l'Yonne et de l'Aube donne un pourcentage de 11,76. A Paris de 1909 à 1912, il n'est que de 0,91 ; par contre en 1905 en Suède (Wickmann) il est de 20, et en 1908-1909 en basse Autriche (Lindner et Mally) il atteint 38,2. A Stokes River en 1911 il atteint 78,5.

Il faut donc en arriver avec Netter à admettre soit des conditions de prédispositions spéciales dans certains cas, soit une activité plus grande du virus, sous des influences cosmiques que nous ignorons.

La contamination se fait *par les voies aériennes* (1) *ou digestives*, par lesquelles également le virus s'élimine. Les mucosités pharyngées, les selles sont donc les véhicules du contage, aussi bien chez les malades que chez les personnes saines ayant été en contact avec eux, comme l'ont montré Kling, Petterson et Werstedt. Les aliments, l'eau, le lait ne semblent pas devoir être incriminés, mais il n'en est pas de même des poussières et de la boue. Par conséquent les vêtements, la literie peuvent disséminer la maladie. La

(1) Mode of infection, etc. Flexner. *Americ. J. of dis. of Children*. Mai 1915.

contagiosité des malades serait plus grande dans les 3 premiers jours après le début (Johannessen) et moindre dans les 3 semaines qui suivent (Shaw) ; elle serait d'ailleurs peu considérable.

On a observé, en même temps que sévissait la poliomyélite, des épidémies chez les *animaux* : poules, rennes, chat, chien, amenant de nombreux cas de mort. Mais il ne semble pas qu'il y ait une relation entre ces événements et la poliomyélite (1). Cependant on a incriminé les mouches et les puces (Flexner et Lewis) comme agents de propagation, mais sans preuves bien convaincantes, certains auteurs même ont montré que les moustiques ne pouvaient transmettre la maladie au singe (2).

L'*agent infectieux* de la poliomyélite n'a pas été jusqu'ici cultivé, mais il a été mis en évidence dans les foyers médullaires. C'est un virus filtrable, sans action sur les animaux ordinaires de laboratoire, mais provoquant chez le singe une maladie analogue à la maladie humaine et qu'on provoque par l'inoculation des centres nerveux en émulsion. Landsteiner et Popper en 1909, les premiers, réalisèrent cette démonstration confirmée plus tard par Flexner et Lewis, Lener et Wiesner, Landsteiner et Levaditi. La présence de l'agent pathogène fut ensuite révélée dans les mucosités du nasopharynx d'abord chez les singes infectés en 1910 par Flexner et Lewis, puis en 1913 par Flexner, Clark et Fraser dans les mucosités nasopharyngées de sujets ayant été en contact avec des

(1) Lust et Rosemberg. *Münch. med. Woch.*, 1914.

(2) Noguchi et Rokus-Kudo. *Journ. of experim. med.*, 1917.

malades et retirées par lavages ; faits vus également par Wernstedt, Kling et Petterson.

Le virus peut se conserver dans la glycérine pendant 2 à 3 semaines. Parmi les substances chimiques agissant sur lui on peut citer l'urotropine qui paraît avoir une action destructive.

Les émulsions nerveuses provenant de sujets morts de poliomyélite ont été inoculées avec succès au singe par voie intrapéritonéale, nerveuse ; ou avec des succès inconstants par les voies digestives et respiratoires. D'après Landsteiner et Levaditi une lésion préalable de la muqueuse serait nécessaire.

Avec les sécrétions nasopharyngées les résultats ont été moins constants ; certains auteurs avouent même n'avoir pas réussi à mettre en évidence le virus dans ces sécrétions chez les malades atteints de formes abortives ou chez des porteurs de germes supposés (Kling et Levaditi, épidémie des îles Djurso et Yxno. (*Ann. de l'I. Pasteur*, 1913) ; cependant Kling, Wernstedt et Petterson ont pu réussir l'infection du singe par voie intrapéritonéale 12 fois sur 13. Ces sécrétions provenaient de sujets ayant des formes typiques ou des formes abortives, et cela depuis moins de 9 jours. Ed. Taylor et L. Amoss ont également réussi dans un cas. Cependant Osgood et Wernstedt ont pu montrer la persistance du virus 5 à 7 mois après la fin de la maladie,

Quant au mode de propagation du virus, il semblerait probable (Landsteiner et Levaditi) qu'il chemine non pas le long des vaisseaux, mais en suivant les troncs nerveux. Cette particularité s'accorde bien avec ce fait que dans la moelle ce sont les cellules nerveuses

qui sont d'abord atteintes avant qu'apparaissent les lésions vasculaires ; elle rapproche la poliomyélite de la rage dont elle est d'ailleurs absolument distincte : le sérum antirabique est sans action sur le virus de la poliomyélite.

Ce dernier siège presqu'exclusivement dans les centres nerveux, surtout moelle et bulbe : le liquide céphalorachidien ne paraît pas virulent. On l'a mis en évidence dans les ganglions lymphatiques, parfois dans le sang.

Les animaux inoculés et guéris ont acquis l'immunité, qui aurait une durée de 3 semaines au minimum. Les principes immunisants sont contenus dans le sang et dans le liquide céphalorachidien, dans lequel ils disparaissent à partir du deuxième mois.

Certains auteurs ont prétendu avoir obtenu des cultures du microorganisme en cause. Flexner et Noguchi sur un milieu analogue à celui qui permet la culture du spirochète de la syphilis, auraient obtenu des opalescences ou des grains dans lesquels l'ultramicroscope aurait révélé des corps globoïdes en courtes chaînettes. L'inoculation aux animaux aurait été positive. En 1916 à New-York Rasenow a isolé et cultivé un streptocoque particulier également pathogène, et qu'on pourrait identifier avec les globoïdes précédents qui représenteraient sa forme en culture anaérobie. D'autres auteurs américains ont fait les mêmes constatations, en particulier dans le liquide céphalorachidien. On aurait obtenu avec ces microorganismes un sérum curateur pour les singes inoculés avec le virus de poliomyélite.

La poliomyélite fait partie en France des maladies contagieuses dont la déclaration est obligatoire.

Anatomie pathologique

La paralysie infantile fut d'abord considérée comme une paralysie dite essentielle par Rilliet et Barthez, malgré l'opinion de Heine qui, dès 1840, l'avait rattachée déjà à une lésion de la moelle. Celle-ci ne tarda pas à être mise en évidence par Prévost qui, en 1865, la situa dans les cellules des cornes antérieures. A partir de cette époque, elle fut décrite comme une myélite systématisée, les uns, avec Charcot et Joffroy, prétendant que la lésion initiale atteint les cellules mêmes de la moelle, les autres avec Roger et Damaschino en faisant un ramollissement rouge consécutif aux lésions vasculaires que nous allons décrire.

A partir de cette époque on met en doute cette systématisation excessive. Charcot et Joffroy Déjerine et Huet, et surtout P. Marie en 1892, révèlent qu'il y a, en dehors des lésions décrites jusque-là, des altérations des cordons blancs de la moelle observées également par les auteurs étrangers.

Les épidémies qui survinrent par la suite dans les pays scandinaves et en Allemagne étendirent encore le domaine anatomique de la maladie en montrant la participation des méninges spinales et l'extension possible des lésions au mésocéphale et au cerveau.

Ces connaissances nouvelles permirent de se rendre compte de certains symptômes nerveux qui semblaient en désaccord avec ceux qu'on avait attribués tout d'abord à la maladie considérée uniquement comme une myélite systématisée aux cornes antérieures de la moelle.

D'autre part, l'existence des formes frustes ou abortives, sans paralysies consécutives, étendit la compréhension qu'on devait se faire de la maladie, et on fut amené à la considérer comme une maladie infectieuse, se localisant de préférence sur la moelle épinière, notamment sur la substance grise des cornes antérieures, mais atteignant également la substance blanche et les méninges, et pouvant se propager au mésocéphale et au cerveau.

Les recherches histologiques faites sur l'homme, en particulier dans les pays scandinaves par Harbitz et Scheel, Wickmann et Beneke, ont été vérifiées chez les singes inoculés expérimentalement (Landsteiner et Levaditi).

I. *Lésions primitives.* — En dehors d'une congestion plus ou moins marquée du cerveau et de la moelle, on trouve plus spécialement dans la moelle, sur une coupe transversale, au niveau des cornes antérieures, en particulier au niveau du groupe antéro-externe, des foyers inflammatoires de teinte gris rosé avec piqueté hémorrhagique ; ces foyers sont multiples uni ou bilatéraux, leur hauteur varie de un à quelques centimètres, quelquefois occupant du haut en bas tout un côté de la moelle.

Leur siège correspond aux phénomènes paralytiques observés pendant la vie ; ils occupent de préférence la région lombosacrée (85 fois sur 100) mais peuvent se montrer aux régions dorsale ou cervicale.

Des foyers semblables peuvent se montrer sur la substance grise des centres supérieurs, mais ils y sont moins apparents.

La substance blanche de la moelle présente également par places une teinte rosée, moins apparente que sur la substance grise cependant.

Au microscope la corne antérieure est infiltrée d'une quantité considérable de leucocytes qui y forment des nodules infectieux. Ces amas se voient en particulier au pourtour des vaisseaux qui en sont entourés comme d'une gaine, y compris également les vaisseaux spinaux antérieurs.

On retrouve cette infiltration également dans la corne postérieure et dans les faisceaux blancs voisins, quoique plus atténuée. Ces leucocytes sont en majorité des lymphocytes et des mononucléaires, et auraient pour objet (cellules macrophages) de résorber les débris des cellules atteintes.

Les lésions de celles-ci sont prédominantes et précoces, elles peuvent être détruites en effet au bout de 24 heures, par un processus de dégénérescence rapide. La cellule devient globuleuse, son protoplasma prend un aspect flou, elle se chromatolyse, se fragmente et disparaît ; tandis qu'autour d'elle on constate l'apparition d'éléments cellulaires dits *neuronophages*, qui achèvent sa disparition en absorbant ses débris (Schreiber, p. 82.)

Les cordons latéraux montrent la segmentation de la myéline des tubes nerveux ; peu apparentes souvent, ces lésions des cordons acquièrent un degré d'intensité remarquable (Déjerine et Thomas). Les racines antérieures sont également dégénérées et les cellules radiculaires sont le plus souvent profondément altérées ; les racines postérieures peuvent être influencées par l'infiltration méningée. Les ganglions

rachidiens ont été quelquefois trouvés eux-mêmes altérés.

Schreiber a décrit des lésions histologiques des méninges rachidiennes : hémorrhagie de l'espace sous-arachnoïdien, infiltration de la pie-mère par des lymphocytes et des mononucléaires, surtout au pourtour des vaisseaux pie-mériens.

Des lésions cellulaires analogues à celles de la moelle se retrouvent dans le mésocéphale et dans le cerveau ; elles sont moins confluentes cependant ; on les constate principalement dans les noyaux des nerfs crâniens, au niveau du plancher du 4e ventricule et des parois de l'aqueduc de Sylvius. Les vaisseaux y présentent les mêmes aspects : dilatés et engainés de cellules blanches.

Dans le cerveau les lésions occupent de préférence les parties postérieures et inférieures des ganglions centraux, le tuber cireneum, les tubercules mamillaires, le chiasma des nerfs optiques et certaines parties des lobes temporaux, frontaux et occipitaux.

Les nerfs périphériques sont indemnes.

Les autres organes semblent peu altérés, ce sont des angines, des bronchites, des pneumonies, des bronchopneumonies dont la pathogénie n'est pas élucidée ; quelquefois des lésions d'entérite chez des malades ayant eu des troubles intestinaux ; des congestions du foie, des reins, et parfois une hypertrophie de la rate.

En somme la lésion initiale et fondamentale de la poliomyélite paraît bien être la destruction des cellules de la substance grise de la moelle. La mort est la conséquence de l'atteinte des cellules des centres

bulbaires. Lorsque cette éventualité ne se produit pas, les lésions inflammatoires initiales entrent dans une période de cicatrisation et aboutissent à la formation d'un tissu de sclérose plus ou moins étendu. Mais la disparition des cellules atteintes amène, en raison de leurs fonctions systématisées et définitivement disparues, des désordres secondaires qui constituent des séquelles sérieuses de la maladie en la faisant entrer dans une *nouvelle phase*, celle des *atrophies musculaires* et des paralysies le plus souvent incurables. La *mort dans la période aiguë*, des *infirmités graves dans la période de guérison*, telles sont les redoutables alternatives que représente une atteinte de poliomyélite.

II. *Lésions secondaires.* — Ce sont des lésions sclé-reuses cicatricielles portant sur la moelle qui paraît asymétrique, atrophiée sur une plus ou moins grande hauteur. L'atrophie atteint surtout la substance grise, mais peut s'étendre aux parties voisines et aux racines antérieures. Au microscope, les cellules sont rares ou absentes, déformées, englobées dans un tissu cicatriciel formé de tissu névroglique hypertrophié, ayant l'aspect de masses protoplasmiques pigmentées.

La névroglie renferme des corps amyloïdes et des dépôts calcaires.

Les parties du faisceau pyramidal correspondant aux lésions ont été trouvées en état d'agénésie, grêles, ainsi que la région rolandique où elles se rendent.

Les nerfs périphériques sont atrophiés. Au bout de quelque temps les fibres saines qui persistent ne sont plus accompagnées que de tubes vides et grêles. Ces

lésions sont surtout marquées dans les racines antérieures. Dans les cas les plus récents, on trouve des fibres dégénérées. Ces altérations ne sont pas constantes et sont en rapport plutôt avec les lésions variables des cellules radiculaires.

Les lésions médullaires de la poliomyélite qui n'a pas causé la mort, entraînent des atrophies musculaires qui peuvent être extrêmement marquées et déterminer des impotences et des infirmités redoutables. Leur mécanisme est celui des atrophies qui font suite aux sections des nerfs moteurs : disparition du faisceau primitif, avec hypertrophie du tissu adipeux (*paralysie atrophique graisseuse de Duchenne de Boulogne*). Certains muscles disparaissent complètement, ou bien au tissu musculaire se substitue une masse adipeuse molle, renfermant quelques fibres saines, souvent celles-ci s'hypertrophient. L'atrophie atteint également les vaisseaux qui sont réduits de volume et dont les parois sont amincies, et les os des membres dont le développement est arrêté et dont les dimensions, les arêtes, les tubérosités s'effacent ou s'atténuent.

Symptomatologie

L'étude symptomatique de la poliomyélite comprend deux chapitres bien distincts. Le premier renferme les symptômes qui caractérisent l'invasion et l'évolution de la période infectieuse aiguë, pendant laquelle se constituent les lésions destructives des centres nerveux et les paralysies qui en sont les conséquences ; le second, l'évolution des paralysies constituées et qui sont suivies d'infirmités trop souvent incurables.

I. — Symptômes de la période infectieuse aigue

1. Incubation. — Le temps de l'incubation n'est point fixé. Chez les *singes* inoculés elle est en général de *7 à 11 jours*, quelquefois beaucoup plus courte (4 jours), quelquefois retardée jusqu'à la sixième semaine.

Chez l'homme l'observation a montré qu'elle est également variable ; tantôt de quelques heures, tantôt se prolongeant jusqu'à 3 semaines. Cependant Wickmann a montré que dans le maximum des cas elle s'étend du *premier au 4e jour* 74 fois sur 125 cas ; 38 fois du 5e au 10e jour ; 15 fois jusqu'au 27e jour. Muller dit qu'elle comporte habituellement une semaine, une semaine et demie exceptionnellement.

2. Invasion. — Cette période comprend : 1° les symptômes par lesquels la maladie se manifeste *à ses débuts ;* 2° le développement des *paralysies* et des *symptômes graves qui amènent la mort.*

Cette deuxième période n'est pas fatale. Quand elle manque on est en présence des *formes dites abortives*, dont l'importance cependant est grande dans les épidémies et dans la propagation de la maladie.

Symptômes du début. — Ils sont assez peu caractéristiques dans les premiers jours pour laisser incertain le diagnostic, en dehors de la notion d'épidémie. Les uns, comme la *fièvre*, ne sont que la manifestation d'une infection quelconque qui commence, avec des localisations diverses sur les voies respiratoires ou digestives, ou sur la peau ; les autres dépendent des

localisations initiales de la maladie sur les centres supérieurs ou *sur les méninges*, donnant lieu à des complexus systématisés qui, il n'y a pas longtemps encore, éliminaient le diagnostic de poliomyélite considérée alors comme une myélite systématisée de la substance grise de la moelle. Nous reviendrons sur ces formes.

La *fièvre* est le symptôme initial, et parfois le seul. La température monte brusquement à 38°5, 39°5 quelquefois à 40°, elle s'y maintient pendant un ou plusieurs jours et tombe. Elle peut à elle seule constituer l'unique symptôme du début. Mais on peut constater dans bien des cas une *accélération du pouls* sans rapport avec le degré atteint par le thermomètre, Cette particularité mérite d'attirer l'attention sur la participation précoce des centres bulbaires.

Cette fièvre du début s'accompagne de phénomènes du côté des voies respiratoires, consistant en des *angines*, des *bronchites*, des *bronchopneumonies* même, qui ont pour effet d'égarer le diagnostic, pendant quelque temps du moins. Muller signale également les *conjonctivites* avec photophobie. Il y a lieu également de retenir l'attention sur une *dyspnée*, une gêne respiratoire anormale qui, elle non plus, n'est pas en rapport avec les signes thoraciques observés à ce moment, et qui a la même valeur sémiologique que l'accélération anormale du pouls.

D'autres fois ce sont des *phénomènes digestifs* si accentués qu'ils en imposent pour une entérite : soif vive, langue sale, anorexie, vomissements, troubles intestinaux, quelquefois stomatites. La diarrhée, la constipation opiniâtre, quelquefois l'incontinence des

matières tiennent le premier plan ; on a observé l'*incontinence* ou la *rétention d'urine*.

Les manifestations *cutanées* se montrent dès cette période, au premier rang desquelles, comme ayant une grande valeur diagnostique, Muller a placé l'*hypersécrétion sudorale*. Mais ce n'est pas un phénomène constant. Il faut y ajouter des *exanthèmes scarlatiniformes*, *morbilliformes* et l'*herpès* qui peut donner lieu à des erreurs de diagnostic avec la méningite cérébrospinale.

L'examen des autres organes est à peu près négatif ; la rate, les ganglions lymphatiques sont parfois un peu hypertrophiés, les urines contiennent passagèrement une légère quantité d'albumine, et c'est tout.

L'existence de *phénomènes cérébraux* et *méningés* plus ou moins accentués viennent compléter le tableau. Et il faut y insister, car la description schématique et classique de l'ancienne paralysie infantile, limitée à la substance grise de la moelle, en excluait la possibilité. De là des erreurs de diagnostic possibles et la confusion avec les *méningites*.

La coexistence de ces phénomènes méningés avec la poliomyélite paralytique avait amené la confusion avec la méningite cérébrospinale. Mais ce sont deux maladies complètement différentes, par leur agent pathogène, par l'examen du liquide céphalorachidien, par leur évolution clinique réciproque. Les paralysies attribuées aux méningites devant être attribuées à des poliomyélites à forme méningée (1). Ces formes mé-

(1) Netter. *Soc. méd. des hôpit.* 1909 ou nov. 1910. — Nobécourt et R. Voisin. Déc. 1910. *S. m. des hôp.* — Triboulet, Harvier et Vandescal. Nov. 1910. *S. m. des hôp.* — Netter et Tinnel, *Assoc. française de pédiatr.* Juillet 1910.

ningées semblent plus fréquentes dans certaines épidémies, sans qu'on sache pourquoi, et chez les sujets âgés. On peut admettre que dans certaines épidémies de méningites curables. il faille songer à la possibilité de la poliomyélite, surtout si elles coexistent avec des cas avérés de paralysie, . .

L'évolution de ces méningites est en général favorable, bien qu'on ait signalé des cas terminés par la mort ; quant aux paralysies consécutives, elles n'ont aucune relation avec les symptômes méningés qui coexistent simplement avec elles. Parmi les symptômes qu'elles présentent, on doit mettre au premier rang une *hyperesthésie* surtout marquée chez les jeunes enfants, chez lesquels elle provoque une attitude hostile et des cris au moindre contact. Elle siège dans la continuité des membres, souvent dans les membres qui seront paralysés ultérieurement ou le long de la colonne vertébrale, appréciable à la pression ou au moindre mouvement : il s'y joint de la raideur de la nuque et de la colonne vertébrale et le signe de Kernig qui peut persister après l'apparition des paralysies.

Cet état spastique, d'après Muller, n'est jamais très accusé tandis qu'on est souvent frappé par des parésies précoces qui atteignent les muscles du tronc et de la nuque : la tête de l'enfant tombe inerte en arrière.

La *céphalée* est rarement très accusée ; elle n'a ni la fixité, ni l'intensité de celle de la méningite, et elle dure peu ; on observe également une *somnolence* insolite pendant la journée et une agitation accentuée pendant la nuit. Enfin dans certains cas, on note des *convulsions*, souvent limitées à la face, aux extrémités, se bornant à de simples grincements des dents, mais

pouvant aussi se généraliser et amener la mort dans des attaques d'éclampsie.

Les *réflexes tendineux* du membre inférieur sont en général abolis à cette période ; cependant, surtout dans les formes méningées on peut les trouver exagérées, du moins passagèrement (1).

Le *diagnostic* à cette première période de la maladie n'est donc pas toujours facile, et la confusion a été souvent faite avec les différents états méningés. Il s'agit en effet dans bien des cas d'une interprétation clinique des phénomènes observés et de leur réunion, qui échappe à toute description dogmatique. Cependant Muller signale un certain nombre de symptômes cardinaux qui peuvent faire soupçonner la maladie : l'hyperesthésie en particulier, les transpirations abondantes, la somnolence des enfants pendant le jour, l'agitation la nuit, l'absence des réflexes, et la faiblesse ou la parésie des muscles, auxquels il faut joindre la ponction lombaire et l'examen du sang.

L'hyperesthésie, qui peut également se manifester par des douleurs spontanées dans la continuité des membres peut, en effet, donner lieu à des confusions avec des ostéites, du rhumatisme, etc.

La *ponction lombaire* montre une augmentation de pression. Le liquide est *clair* et *stérile*, quelquefois complètement *normal*, ou bien au microscope et à l'examen bactériologique, on y trouve une hyperalbuminose et des lymphocytes. Certains auteurs ont noté l'état trouble du liquide, quand la réaction cellulaire est

(1) Etat des réflexes. G. Regan. *Am. Journ. of dis. of Childr.* Nov. 1917.

intense. Il réduit fortement la liqueur de Fehling (1).

L'hyperalbuminose dans tous les cas n'est pas aussi prononcée que dans la méningite tuberculeuse (2). Dans quelques cas, on a obtenu un liquide jaune se coagulant en masse.

Quant à la lymphocytose elle a été retrouvée chez les singes inoculés avec de l'*émulsion* de moelle poliomyélitique. Cette lymphocytose surtout abondante les premiers jours, diminue au moment où les paralysies se montrent.

D'après certains auteurs (Draper) la leucocytose modérée dans les premières 24 heures s'observerait dans les cas bénins ou abortifs, tandis que les paralysies sont de règle quand on a une réaction cellulaire prononcée. Au delà de 36 heures, la ponction lombaire ne donnerait plus à cet égard de renseignements pronostiques utilisables.

On ne trouve dans ce liquide aucun microbe, et au point de vue du diagnostic différentiel, ni méningocoques, ni bacilles de Koch.

Quant au *sang*, on constate à cette période une *leucopénie* marquée avec *lymphocytose* modérée, sauf dans les formes avec associations microbiennes où il y a de la polynucléose et de l'éosinophilie (Muller). Cette leucopénie n'aurait pas été retrouvée par d'autres auteurs qui ont, au contraire, noté une leucocytose allant jusqu'à 30 ou 40 000 (Armstrong).

Le *sérodiagnostic* ne peut pas donner à cette période

(1) L. Fischer. *Medic. record.* Janvier 1917. — Abramson. *Am. J. of dis. of Child.* Nov. 1915.

(2) John A. Kolmer. *Arch. of pediatr.* Juin 1917.

grand éclaircissement, parce que les anticorps n'apparaissent qu'à la période paralytique.

A la période que nous venons de décrire et qui se déroule parfois en 36 ou 48 heures, fait suite une période dite des *paralysies*. Mais celle-ci n'est pas fatale. Il s'ensuit que la poliomyélite peut ne se manifester que par les symptômes que nous venons de passer en revue, ce sont les formes *dites abortives* et qu'on a pu observer en nombre plus ou moins grand dans le cours des épidémies. On conçoit facilement que, en dehors de celles-ci, de pareilles formes puissent être méconnues. D'après Muller, elles se présentent surtout sous l'aspect d'angines, de gastroentérites aiguës ou de syndromes méningés qui guérissent rapidement, ou bien c'est une fièvre sans localisations ou avec des manifestations douloureuses qui peuvent faire penser à la grippe.

Cette confusion n'aurait pas grande importance, si les malades n'étaient des porteurs de germes redoutables, agents de diffusion de la maladie sous les formes les plus sévères de celle-ci.

En dehors des épidémies, on a signalé de différents côtés la coexistence dans une même famille de ces formes abortives avec des cas de paralysies typiques (1). A New-York, en 1916, ces formes semblent avoir été fréquentes, et être présentées sous l'aspect de symptômes intestinaux ou respiratoires, rappelant ceux de la grippe, ou de phénomènes méningés, ou simplement d'une maladie fébrile sans localisations (2).

(1) Morichaud Beauchamp. Guyonnet et Corbin. *Soc. m. des hôpit.* 28 fev. 1913.

(2) G. Draper. *Arch. of pediatr.* 1916.

La *durée* de cette phase préparalytique est très variable. Quelquefois les paralysies apparaissent au bout de quelques heures. Le plus souvent elles tardent davantage ; il y a une phase de rémission qui peut durer jusqu'à 9 et 10 jours ou même davantage (1). C'est en général cependant du 2e au 4e jour que les paralysies se montrent.

Dans des cas rares signalés par Netter et Ribadeau-Dumas, on peut observer avant l'apparition des paralysies des *phénomènes choréiques*, qui ont été également vus chez les singes inoculés. Ces états choréiques durent peu en général, bien que dans certains cas ils aient persisté pendant plusieurs semaines. On doit les distinguer de l'affection connue sous le nom de chorée paralytique. Ces symptômes choréiques ont été observés par d'autres médecins. Parmi les symptômes nerveux du début, on a noté également du tremblement, des mouvements spasmodiques (May, G. Wilson).

En raison de la complexité des symptômes que nous venons de décrire, le *diagnostic* du médecin dans cette période préparalytique sera souvent hésitant surtout s'il n'a pas la notion d'une épidémie reconnue et signalée. Comment ne pas méconnaître une des nombreuses formes abortives, et ne pas les confondre avec des infections diverses, des septicémies, des affections catarrhales et plus particulièrement avec la grippe.

Lorsqu'il y a des symptômes méningés, on songera

(1) Kling et Levaditi, *l. c.* — Ed. K. Amstrong. *Arch. of pediatr.* Oct. 1917. *Arch.* Déc. 1918.

certainement aux différentes *méningites : tuberculeuse, syphilitique* et surtout à la *méningite cérébrospinale.* Cliniquement, la distinction est délicate. Pour la méningite tuberculeuse, elle pourra s'appuyer sur le début traînant, sur la violence de la céphalée, sur la dépression intellectuelle, sur les caractères de la fièvre, sur les irrégularités du pouls et de la respiration. L'absence de sucre dans le liquide céphalorachidien serait un bon signe s'il est constant que le phénomène manque dans la poliomyélite.

La ponction lombaire par contre donnera de bons éléments de diagnostic en faveur de la méningite cérébrospinale : liquide trouble, polynucléose, présence de méningocoques ou autres.

La réaction de Bordet sur un liquide céphalorachidien transparent avec lymphocytose, pourra d'autre part, éclairer l'esprit sur la nature syphilitique des accidents.

Traitement. — Des essais de sérothérapie intrarachidienne avec des sérums provenant de malades guéris ont été tentés à cette période avec succès. On a observé après les injections de l'opisthotonos, des vomissements, de la céphalée,

D'autres auteurs ont employé le sang citraté d'adultes.

L'injection intrarachidienne de sérum provoque une forte leucocytose du liquide céphalorachidien. Les injections intraveineuses sembleraient plus actives d'après C.-W. Wels (1).

(1) L'opportunité et l'innocuité des injections de sérum humain sont subordonnées à certaines conditions de défense des centres nerveux contre l'infection d'origine sanguine. Si on admet avec

La méthode est basée sur la présence d'anticorps spécifiques existant dans le sang des sujets ayant eu antérieurement une poliomyélite (Netter et Levaditi, Flexner et Lewis). Le sérum le plus actif semble être celui des malades guéris depuis trois mois et jusqu'à quatre ans. La dose est de 6 à 8 cc tous les jours pendant une semaine. Son action est surtout efficace dans la période préparalytique et au début des paralysies. H.-L. Amoss et A.-M. Chesney, se sont servis avec succès du sérum de sujets convalescents et encore paralysés. Ils ont employé des doses totales d'au moins 50 cc dont 25 cc en une fois dans le canal rachidien et sous la peau. Les injections faites à la période paralytique ne semblent pas avoir beaucoup d'effet.

A défaut de traitement spécifique le traitement de

Flexner et Amoss que les plexus choroïdes constituent à cet égard l'organe de défense, il faut qu'aucun moyen thérapeutique ne vienne léser l'intégrité de leurs fonctions. Or, à cet égard, le sérum humain immunisant ne paraît pas provoquer des réactions méningées capables de retentir sur eux, tandis qu'il n'en est pas de même du sérum de cheval et même du simple sérum artificiel qui, l'un et l'autre, provoquent l'envahissement des centres nerveux par le virus injecté dans le sang ou provenant des muqueuses nasopharyngées. La ponction lombaire *sans hémorrhagie* n'a pas non plus d'action défavorable, mais s'il se produit la moindre hémorrhagie, elle provoque l'envahissement du système nerveux (Flexner et Amoss).

Le sérum humain détermine certainement une réaction méningée, mais qui est moins violente que celle causée par le sérum de cheval, tout en donnant lieu cependant à des symptômes réactionnels importants : opistothonos, vomissements, etc. Cependant, si à un singe infecté dans le sang par le virus, on injecte du sérum immunisant *de singe* après lui avoir fait subir l'action traumatisante du sérum de cheval, l'animal n'est pas infecté.

la poliomyélite à cette période est purement symptomatique.

En cas d'épidémie, certaines mesures de *prophylaxie* doivent être envisagées.

Les malades devront être isolés des autres membres de la famille, et mis au repos, protégés contre le bruit et toutes les excitations du système nerveux (1); les excrétas, les linges ayant servi au malade seront désinfectés. Les personnes donnant les soins devront avoir des blouses. L'isolement des malades, d'après les médecins américains (2), doit durer au moins huit semaines.

En cas d'épidémie, on doit envisager la nécessité de la déclaration aux bureaux d'hygiène, dès les premiers symptômes de la maladie; en particulier l'attention doit être attirée sur les formes abortives.

Quant aux personnes de la famille du malade, on doit les considérer comme des porteurs de germes, et elles doivent être soumises à certaines règles de quarantaine. Ces mesures ont été appliquées avec rigueur à New-York pendant l'épidémie de 1916; elles supposent un diagnostic précoce et des moyens pratiques de le faire qui ne sont pas toujours et facilement réalisables. Le sérodiagnostic serait ici d'une grande valeur, s'il était d'un usage courant et si les anticorps n'apparaissaient pas tardivement : ce qui rend aléatoire le diagnostic précoce par ce procédé.

Parmi les médicaments proposés au début, nous devons mentionner l'urotropine qu'on donnera à fortes doses.

(1) Murray H. Bass. *Arch. of pediatr.*, 1916.

(2) Instruction aux médecins. *Arch. of pediatr.* Déc. 1916.

Certains auteurs ont employé l'adrénaline à 1/1000, mais les résultats paraissent inconstants.

Période des paralysies

Les lésions des centres nerveux de la poliomyélite aboutissent à des paralysies qui constituent le phénomène fondamental de la maladie. On doit distinguer dans cette période :

1° Celle qui correspond à l'apparition des paralysies ;

2° A la localisation des paralysies ;

3° A l'évolution des atrophies musculaires auxquelles celles-ci aboutissent.

Mais avant d'aborder l'étude des paralysies, nous croyons devoir revenir à nouveau sur les localisations de la maladie dans les différentes parties du système nerveux et sur les différents symptômes que ces localisations entraînent. Dans les descriptions classiques de la paralysie infantile, il est admis que celle-ci se localise sur les cellules motrices de la substance grise de la moelle ; il en est résulté une symptomatologie un peu théorique et étroite, rejetant du cadre de cette maladie des cas qui lui appartiennent certainement. La participation des cordons latéraux, des racines postérieures et des méninges, les localisations des lésions dans le mésocéphale et dans le cerveau ont introduit au contraire dans le tableau clinique des symptômes et des signes qui ont modifié ce qu'avait d'un peu abstrait les anciennes descriptions, et ne permettent plus d'élaguer du cadre de la poliomyélite des com-

plexus symptomatiques qu'on n'y aurait pas rangés autrefois. Ce sont là des faits que le clinicien ne doit pas oublier quand il se trouve en présence d'un cas de ce genre ; il y doit trouver matière à déterminer d'une façon plus précise qu'on ne le faisait auparavant l'étendue et le siège exacts des lésions dans le cas qu'il a sous les yeux. Ainsi doivent s'expliquer, en particulier, les phénomènes douloureux, les contractions, les exagérations variables des réflexes, qu'on observe dans certaines circonstances et qui auraient entraîné autrefois le rejet du diagnostic de poliomyélite.

A. *Apparition des paralysies. Leurs localisations.*

Forme spinale. — Dans la plupart des cas, elles se montrent dans le cours des phénomènes infectieux du début ou immédiatement après eux. Quelquefois même ces phénomènes ont été atténués ou méconnus au point que la paralysie paraît être initiale. Wᴇsᴛ a signalé ces cas sous le nom *paralysies du matin* : un enfant, en apparence bien portant ou un peu fatigué la veille, se réveillant le lendemain matin avec une paralysie complète. C'est en général dans les 3 ou 4 premiers jours, à partir du début, qu'elles apparaissent ; plus rarement, il y a comme une rémission après les symptômes infectieux qui ont disparu, et les paralysies ne se montrent qu'au bout d'une semaine ou deux. La plupart du temps, la paralysie est rapide et envahit d'un seul coup tous les muscles qu'elle doit frapper. Mais il n'en est pas toujours ainsi et il arrive souvent qu'une période de parésie,

pendant laquelle les mouvements sont simplement gênés, précède la paralysie ; un enfant en quelques heures se trouve ainsi paralysé de tous les muscles du corps, ou d'une partie de ceux-ci, donnant au malade des attitudes variant avec les muscles frappés.

D'autres fois l'extension de la paralysie se fait en plusieurs temps, et elle n'atteint son apogée qu'au bout de quelques jours. Son intensité est variable, elle peut frapper tous les muscles, y compris ceux de la respiration ; le malade n'est plus qu'une loque lamentable et dyspnéique. Mais elle atteint de préférence les membres et en particulier les membres inférieurs, réalisant les combinaisons les plus disparates et les plus imprévues : paraplégies, hémiplégies, monoplégies, paralysies alternes d'un bras et d'une jambe. Les muscles du cou du thorax, de l'abdomen, le centre ciliospinal peuvent être intéressés. D'après la statistique de Zappert le maximum des cas observés concerne des paralysies soit d'une jambe, soit des deux jambes à la fois ; puis viennent un bras et une jambe et les deux bras et une jambe.

Ces paralysies peuvent se combiner avec d'autres portant sur les nerfs crâniens et dépendant des lésions bulbaires ou encéphaliques que nous retrouverons plus loin.

Au début la paralysie frappe un grand nombre de muscles, mais parmi ceux-ci un certain nombre seulement restent paralysés. Il est impossible à ce moment de prévoir l'étendue du désastre, et ce n'est que plus tard qu'on peut observer quels sont les muscles plus particulièrement frappés et qui sont voués à l'atrophie. La paralysie du membre à cette

période du début est en général complète et totale; sinon elle est plus accentuée à la périphérie qu'aux extrémités supérieures.

Les *paralysies sont d'abord flasques* et restent flasques ; le membre est complètement mort, au bout de quelque temps même il y a un relâchement des ligaments articulaires, et on peut donner aux membres les attitudes les plus variées (jambe de polichinelle). Cependant, même dans ces formes purement spinales, on admet qu'il peut y avoir des *phénomènes spasmodiques*, soit par irritation des cordons latéraux ou des méninges, soit par coexistence de lésions encéphaliques. On observe souvent alors dans le même temps des douleurs, des troubles sphinctériens et trophiques qui en caractérisent l'origine médullaire. Quelquefois chez un même malade il y a coexistence de paralysies flasques sur un membre, spasmodiques sur un autre.

Les *réflexes tendineux* sont abolis dès le début, qu'il y ait ou non des paralysies. Cette règle admise comme classique souffre d'ailleurs des exceptions dont la cause est identique à celles qui provoquent des phénomènes spastiques. Mais ces différences sont surtout marquées aux périodes de régression de paralysie ou d'atrophie des muscles ; elles peuvent être constatées chez un même sujet sur deux membres différents.

Les *réflexes cutanés* sont diminués ou abolis, surtout les réflexes abdominaux. Les réflexes crémastériens pouvant persister; quant aux réflexes plantaires, on aurait observé quelquefois l'extension des orteils, uni ou bilatérale.

Les *troubles de la sensibilité* existent : hyperesthesie, douleurs dans la continuité des membres qui seront paralysés. Ces douleurs sont parfois assez vives pour arracher des cris aux enfants surtout lorsqu'on les examine, mais ne sont pas assez caractéristiques pour justifier la description d'une forme douloureuse de la poliomyélite. C'est un phénomène banal dû probablement à la méningo-radiculite que nous avons signalée. Les articulations sont indemnes, et il n'y a pas lieu de faire une confusion avec le rhumatisme articulaire aigu. Les douleurs sont continues, avec exacerbations provoquées par la marche ou par la station debout.

L'hyperesthésie siège au cou, au dos, aux lombes ; elle se manifeste par la recherche du signe de Kernig ou du signe de Lasègue dans la sciatique. Ces phénomènes douloureux disparaissent en général à mesure que les paralysies se développent. On les voit cependant persister plus ou moins longtemps après la phase aiguë.

Parmi les *troubles trophiques*, il n'y a à signaler qu'un abaissement, parfois considérable et précoce, de la température locale, et qu'on ne verrait, d'après Heine, jamais aussi marquée dans aucune autre paralysie.

La *contractilité électrique* des muscles est variable, selon l'évolution qu'aura chez eux la paralysie (Delherm et Laquerrière) (1), l'électrodiagnostic est surtout utile dès la période de régression, et permet de pronostiquer l'avenir des muscles paralysés.

(1) Delherm et Laquerrière, *Gaz. des hôp.*, 10 janvier 1911.

B. *Période de régression des paralysies.*

Pendant la période précédente, très courte, la poliomyélite a frappé de paralysie un grand nombre de muscles. Parmi eux, un certain nombre seulement vont rester paralysés, avec des chances diverses de guérison.

La durée de cette régression, qui se fait lentement, progressivement, est très variable ; elle peut durer de quelques semaines à plusieurs mois, jusqu'à des années. Elle se fait de préférence dans les muscles chez qui les réactions électriques sont restées normales pendant cette période. La rapidité de cette régression varie d'ailleurs d'un muscle à l'autre ; cependant on ne doit jamais désespérer de voir reparaître les mouvements, du moins pendant un certain temps.

Parmi les muscles ou les groupements musculaires que la paralysie initiale a atteints, il y en a qui sont prédisposés à rester paralysés et qui apparaissent comme les localisations de prédilection de celle-ci.

Ce sont : au membre supérieur, le deltoïde en entier, ou sa partie claviculaire, le triceps, les extenseurs des doigts et du pouce, le court supinateur, les interosseux et les muscles des éminences de la main.

Les muscles des extrémités sont en général les plus atteints, cependant il existe un type scapulo-huméral, dans lequel sont paralysés de préférence les muscles de Erb ; deltoïde, brachial antérieur, biceps, long supinateur, avec les sus et sous-épineux et le grand pectoral. Dans ces cas, la paralysie prend nettement le type radiculaire ainsi que l'a fait remarquer Déjerine, et qui peut se retrouver, même dans les cas

de paralysie totale, par la prédominance de celle-ci sur tel ou tel groupe musculaire.

Au membre inférieur ce sont les muscles de la région antéro-externe : long péronier, jambier antérieur, extenseurs des orteils, puis les fléchisseurs.

Au tronc ce sont les muscles des gouttières vertébrales, ceux de l'abdomen.

Les paralysies sont flasques, et les réflexes tendineux sont abolis. Du moins cela est la règle dans les cas purs, sans participation des méninges spinales ou des cordons. Mais nous avons vu qu'il n'en est pas toujours ainsi. Dans ces cas les phénomènes spastiques que nous avons signalés dans les périodes précédentes peuvent se retrouver, et souvent, avec les caractères contradictoires que nous leur avons déjà reconnus : coexistence chez un même sujet de paralysies flasques et de contractures ; celles-ci pouvant survenir secondairement, ce qui indique une atteinte secondaire des cordons latéraux, ou des faisceaux pyramidaux sur un point quelconque de leur parcours, depuis la surface du cerveau jusqu'au bas de la moelle. Muller pense que la lésion la plus fréquente en ce cas est constituée par des foyers dans le bulbe et dans la protubérance. C'est en quoi ces phénomènes spasmodiques présentent pratiquement de l'intérêt, c'est qu'ils laissent, non toujours mais dans bien des cas, supposer l'existence de foyers bulboprotubérantiels qui constituent, plus souvent que les formes spinales, des maladies mortelles.

Les réflexes tendineux dans ces cas sont évidemment variables, exagérés, avec clonus du pied et phénomène de Babinsky au réflexe plantaire.

Les *polynévrites infectieuses* aiguës de l'enfance peuvent prêter à confusion avec la poliomyélite. On ne peut guère songer à les différencier au début par la coexistence de troubles sensitifs douloureux qui peuvent exister dans celle-ci. Cependant ceux-ci sont toujours plus accusés dans la polynévrite : engourdissement, fourmillements des extrémités ; ils s'exagèrent par la pression des masses musculaires et s'accompagnent d'anesthésie des extrémités des membres. On tiendra compte dans certains cas de la symétrie des lésions plus marquées dans la polynévrite et surtout de l'*évolution* des phénomènes paralytiques qui disparaissent au bout de quelque temps sans laisser de séquelles, même s'il y a eu atrophie des muscles qui n'est jamais aussi prononcée que dans la poliomyélite. La ponction lombaire dans ces cas ne révèle aucune altération du liquide céphalorachidien.

Mêmes remarques à propos de la *paralysie diphtérique*, même si on n'a pas la notion d'une diphtérie antérieure, ce qui est rare. Le diagnostic n'est hésitant que s'il n'y a pas coïncidence de paralysie du voile du palais et si la paralysie est limitée aux membres inférieurs. Dans ces cas, la paralysie est rarement absolue, et elle s'accompagne de troubles sensitifs, anesthésie en particulier. Les réactions électriques peuvent aider au diagnostic ; l'atrophie des muscles est peu appréciable.

Le développement *progressif* des troubles moteurs précédés des troubles sensitifs pendant quelques jours, leur caractère partiel et incomplet permettront de dépister la polynévrite arsénicale. L'absence de fièvre initiale devra être considérée.

C. *Période d'atrophie musculaire.*

Les muscles paralysés, dont la paralysie n'a pas rétrocédé à la période précédente, vont subir une atrophie, amenant des infirmités plus ou moins curables. Cette atrophie débute dès le deuxième mois de la maladie, elle s'accentue rapidement. En très peu de temps les masses musculaires disparaissent, mettant en relief les plans osseux sous-jacents, et provoquant des amaigrissements souvent très appréciables à première vue sur les membres frappés. Chaque muscle peut s'atrophier complètement ou bien il subsiste des fibres musculaires saines plus ou moins nombreuses. L'examen électrique les met en évidence, et permet d'espérer ultérieurement une certaine reprise des mouvements.

Ces malformations dues à l'atrophie des muscles deviennent de plus apparentes à mesure que le temps passe et que l'enfant grandit, d'autant plus qu'on ne tarde pas à s'apercevoir qu'il n'y a pas que les muscles qui sont atrophiés, mais que le squelette osseux sous-jacent participe à l'atrophie et à l'arrêt de développement. Il devient également plus fragile, et on peut y constater des fractures rendues plus faciles et quelquefois spontanées. Les membres atrophiés sont donc à la fois amaigris et plus courts que leurs homologues sains, et cette différence d'aspect, s'accentuant avec l'âge, est d'autant plus marquée dans la suite des temps que la maladie est apparue à un âge plus précoce. L'examen radiographique révèle ces troubles de nutrition des os qui apparaissent plus minces et plus transparents.

L'atrophie des muscles est souvent masquée par un développement exagéré de tissu graisseux d'où le nom que lui avait donné Duchenne (paralysie atrophique graisseuse).

La peau qui les recouvre est mince, lisse ; on y constate un aspect violacé et un abaissement de la température locale ; elle est exposée aux engelures, aux ulcérations ; on y constate des troubles trophiques variés : hyperkératoses, callosités, ulcérations, plaques de gangrène qui se guérissent difficilement, éruptions purpuriques. Les réactions biologiques semblent altérées en ce sens que les réactions infectieuses y sont modifiées ou absentes ainsi qu'on l'a observé pour les exanthèmes syphilitiques (Thibierge), la rougeole (Lannois), ou la vaccination (Perré).

Les réflexes tendineux présentent les mêmes caractères que dans la période précédente : ordinairement abolis, ils peuvent cependant se mélanger à des phénomènes de spasticité, souvent sur des membres différents. Nous ne revenons pas sur les causes de ces variations.

L'examen électrique des muscles paralysés révèle une réaction de dégénérescence : abolition de l'excitabilité faradique et galvanique des nerfs, perte de l'excitabilité faradique des muscles, renversement de la formule d'excitabilité au courant galvanique. Cette réaction de dégénérescence se montre du dixième au quinzième jour de la maladie, et sa persistance est en général un mauvais signe ; elle indique qu'on a peu d'espoir de sauver le muscle par le traitement. Cependant cet arrêt n'est pas fatal et ne doit pas amener la cessation du traitement électrique. On a vu les mou-

vements revenir contre tout espoir dans ces conditions au bout de plusieurs mois. Il faut tenir compte du fait non seulement pour persévérer dans le traitement, mais aussi pour fixer le moment à partir duquel la chirurgie est en droit d'intervenir pour remédier aux déformations par des opérations sanglantes. L'avis général est qu'un délai d'un an est nécessaire (1), deux ans même d'après Kirmisson.

A mesure que l'enfant avance en âge les difformités et les impotences s'exagèrent par comparaison avec le côté sain. Mais c'est qu'il s'y ajoute aussi une autre chose. Aux désordres provoqués par l'atrophie musculaire se joignent des *rétractions aponévrotiques*, ligamenteuses et tendineuses qui augmentent la gêne fonctionnelle des membres atteints, et à la période des déformations paralytiques qu'on peut corriger s'ajoutent une période de déformations permanentes et fixes dont la correction est plus difficile.

Aux membres inférieurs, la lésion la plus fréquente est le pied bot paralytique, et en particulier le *pied bot équin paralytique* pur (paralysie des muscles de la région antéro-externe de la jambe, rétraction du tendon d'Achille) qui, par ce caractère, se différencie du pied bot congénital dont l'équinisme se complique le plus souvent. Cependant on peut observer l'équinisme varus ou même valgus. Le *talus paralytique* peut se voir, quoique exceptionnel ; mais les muscles de la couche profonde du pied étant conservés, on a un pied creux avec flexion des orteils. La peau pré-

(1) Ombredanne. Traitem. chirurg. des suites de la poliomyélite. *Ass. intern. de pédiatrie.* 1912, p. 251.

sente aux parties soumises aux pressions les callosités que nous avons signalées. Le pied est ballant au début, et la laxité des articulations paraît augmentée, quand il porte sur le sol, c'est un pied plat ; au contraire quand la jambe est pendante la plante du pied s'excave. Mais avec le temps les rétractions fibreuses apparaissent et tendent à l'immobiliser. A la hanche la paralysie des muscles pelvitrochantériens amène une luxation de la hanche, *en avant*, la tête du fémur étant dans le triangle de Scarpa. Cette variété paralytique ne doit pas être confondue avec la luxation congénitale de la hanche malgré l'opinion de Vulpian, Verneuil et Reclus.

Lorsque ces paralysies du segment inférieur sont plus développées, le malade est devenu un cul-de-jatte et ne progresse plus qu'en se traînant sur ses ischions.

Les déformations du membre inférieur amènent des courbures de compensation de la colonne vertébrale, scoliose le plus souvent. L'examen électrique des muscles des gouttières vertébrales différencie cette scoliose de la scoliose paralytique qui existe quelquefois (1). D'ailleurs elle est en général peu accusée, les malades marchant sur la pointe du pied pour compenser la diminution de longueur du membre. La lordose par paralysie des muscles sacrolombaires a été signalée par Duchenne, la cyphose est rare.

Au membre supérieur, c'est au contraire à la racine du membre que les difformités se montrent, en particulier au moignon de l'épaule qui apparaît parfois complètement décharné. A la main, Déjerine et Thomas

(1) Kirmisson et Sainton. Miraillé.

signalent dans la paralysie à type radiculaire inférieur la griffe avec extension sur l'avant-bras (main de prédicateur).

Ce rapide exposé des suites de la poliomyélite montre combien cette maladie expose à de redoutables infirmités, rendant souvent ceux qui en sont atteints inaptes à tout travail, et leur faisant passer pendant toute leur vie une lamentable existence. Dans quelles proportions? D'après Lugard, dans plus de 50 pour 100 des cas. Heureusement le tableau établi par Zappert montre que la paralysie définitive atteint le plus souvent un seul membre, l'inférieur; plus rarement les deux, et un seul membre supérieur.

Le *traitement* de ces paralysies est un traitement mécanique et électrique. Il ne *saurait être prolongé trop longtemps*, ainsi que nous l'avons déjà dit, en raison des guérisons inespérées obtenues au bout de plusieurs années, jusqu'à cinq ans, dans des cas qui semblaient voués à l'insuccès.

La deuxième condition de son efficacité est sa précocité. Il ne faut cependant l'employer tout à fait au début et dans la période fébrile; il faut attendre le moment où les paralysies commencent à rétrocéder (deuxième ou troisième semaine).

Pour prévenir les difformités, on devra tenir rigoureusement les malades au lit et par l'immobilisation des parties paralysées empêcher les attitudes vicieuses de se développer.

Avec l'électricité, on doit faire appel à la rééducation musculaire, par des mouvements passifs d'abord, puis volontaires; celle-ci est plus facile quand le membre est plongé dans l'eau qui en diminue le poids.

Le massage rendra de grands services.

Le massage des masses musculaires et la gymnastique seront employés concurremment à l'électricité. Le massage sera fait d'abord avec précaution, au besoin par les parents ; il sera combiné aux mouvements provoqués ou volontaires qu'on essaiera de faire exécuter au convalescent. Ces tentatives seront répétées plusieurs fois par jour, au besoin aidées par des jouets ou des appareils appropriés. La bicyclette, fixe ou non, pourra rendre des services, ainsi que le travail dans des ateliers de différentes professions.

Malgré l'opinion de certains électriciens, je crois qu'il est plus prudent d'attendre la fin de la période aiguë avant d'employer le traitement électrique. On électrisera tous les muscles du membre paralysé et on continuera même sur les muscles où apparaît la réaction de dégénérescence, car même dans ce cas tout espoir n'est pas perdu.

L'électrisation, au début surtout, est souvent douloureuse, aussi Delherm et Laquerrière conseillent d'éviter à cette époque l'électrisation par secousses et de ne l'employer que plus tard.

Une deuxième précaution est d'éviter l'excitation des muscles antagonistes et pour cela de n'employer que des courants galvaniques, au début du moins.

Sous les réserves exposées plus haut, le *traitement électrique* doit être commencé le plus tôt possible. Son emploi, son dosage, la nature des courants à mettre en usage dépendent du résultat obtenu par l'électrodiagnostic. La plupart du temps, c'est aux courants galvaniques qu'on a recours, courants ayant une action trophique sur les muscles, plutôt qu'aux courants

faradiques, qui sont d'ailleurs la plupart du temps incapables de provoquer des secousses dans les membres paralysés. On devra même les éviter quand ils provoquent des contractions simultanées dans les muscles antagonistes, de façon à ne pas provoquer la contracture secondaire de ceux-ci. Les séances doivent être quotidiennes, le pôle positif sur le rachis, le pôle négatif sur les muscles à électriser, ou en communication avec un réservoir d'eau salée dans lequel on plonge le membre paralysé.

L'emploi du courant continu à doses faibles d'abord, est surtout à recommander dans les formes douloureuses. Ce n'est que plus tard, quand les douleurs seront calmées, qu'on pourra employer les courants interrompus.

Ce traitement électrique doit être prolongé pendant des années, par périodes de quelques semaines entrecoupées de repos de 15 à 20 jours, même sur les muscles ayant montré une réaction de dégénérescence complète (Delherm et Laquerrière).

Dès le début, l'électrodiagnostic pourra d'ailleurs donner des indications pronostiques, car il ne révèle pas toujours et dans tous les cas une réaction de dégénérescence durable ou accentuée, mais seulement passagère ou peu accusée ; quelquefois même celle-ci manque ; on ne constate qu'une diminution de l'excitabilité des nerfs et des muscles. Ces résultats indiquent en général des formes moins sévères.

Le pronostic éloigné des séquelles paralytiques et atrophiques est donc essentiellement variable, il ne peut être établi que pour chaque cas en particulier, en tenant compte de leur étendue, de leur extension, et

des réactions électriques dont elles sont le siège. Mais nous insistons bien sur ce point, c'est qu'il ne faut pas désespérer trop tôt sinon de la guérison, du moins d'améliorations capables d'atténuer très sensiblement les infirmités des premières semaines.

Le traitement local doit être complété par une *bonne hygiène* à la campagne, à la mer même si les sujets ne sont pas trop jeunes et trop excitables. Les *bains salés* rendront des services, ainsi que le séjour prolongé dans les *stations d'eau salée ou arsenicales*.

Quand tout espoir est perdu, quand les paralysies et les rétractions ont rendu toute chance d'amélioration improbable, on peut avoir recours à la chirurgie pour remédier à certaines déformations gênantes et pour essayer même, par des transplantations tendineuses ou nerveuses, de rendre possibles certains mouvements abolis. Les résultats en sont bien variables, sauf pour le pied bot équin par section du tendon d'Achille ; la ténotomie en tout cas peut redresser avec fruit certaines attitudes. Quant aux transplantations tendineuses, elles donnent souvent lieu à des déboires.

La provocation par arthrodèse d'une ankylose articulaire a par contre donné des améliorations, en particulier au genou et au cou-de-pied.

Les nombreux procédés chirurgicaux essayés dans ces différentes éventualités ont été longuement exposés par Ombredanne (1), nous ne pouvons que renvoyer le lecteur à son rapport. Cette période chirurgicale du traitement est forcément tardive, les interventions les

(1) Traitement chirurgical des suites de poliomyélite. *Ass. internat. de pédiatrie*, 1912. Rapport.

plus simples (ténotomie) ne doivent pas être tentées avant un an, deux ans même pour Kirmisson. Quant aux arthrodèses, Broca estime qu'il faut attendre au moins cinq ans.

Dans tous les cas, avant toute intervention, il est indispensable que le chirurgien se rende compte du nombre des muscles paralysés et du degré de cette paralysie, soit par l'électrodiagnostic, soit surtout par l'analyse de ce que peut réaliser encore la contraction volontaire au commandement. On ne devra pas oublier non plus que du fait des attitudes vicieuses et des pressions anormales qui en résultent pour certaines parties osseuses, il s'est formé des altérations du squelette, amenant des modifications dans la forme des os et dans leurs rapports articulaires : ce qui complique le problème orthopédique. Nous ne pouvons donner ici, dans un article purement médical, de plus amples détails sur cette question.

Mentionnons enfin pour mémoire qu'on peut remédier à certaines déformations au moyen d'appareils orthopédiques : on devra en surveiller l'application en raison de la fragilité de la peau des membres paralysés.

Autres formes de la poliomyélite. — Nous venons d'exposer les symptômes et l'évolution de la poliomyélite pure, c'est-à-dire de la poliomyélite dont les lésions sont exclusivement localisées à la moelle. Mais nous savons que le virus peut atteindre également les centres nerveux supérieurs; de là l'apparition possible de symptômes nouveaux, en rapport avec les régions touchées. Ces symptômes existent seuls si la maladie

s'y est uniquement localisée, ou ils se mélangent aux symptômes spinaux en y apportant des éléments nouveaux souvent contradictoires avec ceux qui caractérisent la forme spinale classique.

D'après le siège des lésions ainsi comprises, on peut donc séparer deux formes distinctes :

1° Une forme bulboprotubérantielle dans laquelle les lésions se localisent dans le mésocéphale ;

2° Une forme cérébrale dans laquelle elles occupent de préférence le cerveau.

Nous avons vu que les lésions n'étaient pas strictement limitées à la substance grise, mais pouvaient envahir en même temps les cordons blancs voisins et les méninges. Chacune de ces localisations, selon leur siège et selon leur importance, apporte à la symptomatologie des éléments nouveaux dont il importe de reconnaître l'origine, mais qui ne paraissent pas nécessiter la description de formes cliniques spéciales que l'évolution de la maladie et le pronostic ne justifient pas. Il n'y a donc pas lieu de décrire à part une forme méningée qui n'est que la forme spinale à laquelle se surajoutent des symptômes méningés facilement reconnaissables ; non plus que des formes ataxiques et douloureuses qui ne sont dues qu'à l'adjonction d'un symptôme dont l'origine peut être également reconnue. Les formes morbides de la maladie doivent être strictement limitées aux localisations fondamentales qu'elle réalise aux différents étages de l'axe cérébrospinal, ou à la malignité plus ou moins grande qu'elle revêt.

C'est dans ce sens que nous avons décrit en temps et lieu la forme abortive, dans laquelle l'organisme

détruit le virus avant qu'il ait pu déterminer des lésions capables de provoquer des paralysies : forme dans laquelle l'immunisation est un phénomène précoce.

C'est également pour les mêmes raisons que nous devons séparer les *formes bulbaires et cérébrales*, non seulement pour les symptômes propres à ces localisations, mais à cause de la gravité plus grande qu'elles entraînent soit du fait des centres nerveux détruits, comme dans le bulbe, soit du fait d'une gravité générale plus immédiate comme dans le cerveau.

La fréquence de ces localisations extraspinales de la maladie serait assez grande, puisque Medin, en dehors des formes abortives, dont il ne tenait pas compte, donnait sur 100 cas *avec paralysies constituées* 74 formes spinales, et 26 dans lesquelles on observait des symptômes bulboprotubérantiels surajoutés : paralysies du facial, des nerfs oculomoteurs, du pneumogastrique en particulier. Des faits analogues ont été observés dans les épidémies de Suède par Wickmann, de Vienne en 1908 par Zappert, de Marbourg par Muller.

Il est bien entendu que les symptômes propres à ces formes peuvent coexister avec ceux de la forme spinale en s'y mélangeant, ou exister seuls. En dehors des épidémies, le diagnostic des cas isolés doit être bien incertain, s'ils ne s'accompagnent pas du syndrome spinal.

1° *Forme bulboprotubérantielle.* — Observée expérimentalement chez le singe, cette forme se caractérise par l'adjonction de symptômes bulbaires aux autres

symptômes spinaux. Ceux-ci peuvent être même plus ou moins effacés. Cette forme se révèle ordinairement par une paralysie faciale unilatérale du type nucléo-périphérique, et par des phénomènes de dysarthrie et de dysphagie qu'on a rarement d'ailleurs l'occasion d'observer en dehors des cas mortels qui sont de règle en pareil cas. Des faits assez nombreux cependant ont été vus dans les différentes épidémies par Wickmann, Zappert, Muller, etc. Les paralysies bulbaires coïncident ou non avec des paralysies spinales.

La maladie se révèle à la période paralytique par des paralysies isolées ou associées des nerfs crâniens, en particulier du facial et des nerfs oculomoteurs, surtout du moteur oculaire externe. On a observé d'ailleurs toutes les combinaisons paralytiques possibles : paralysie double du facial, paralysie alterne du type Millard-Gubler, paralysies associées du glosso-pharyngien de l'hypoglosse, du pneumogastrique et du spinal amenant des troubles respiratoires, des troubles de la parole et de la déglutition (Wickmann, Muller).

Cette forme ne serait pas aussi grave qu'on serait tenté de le craindre. Sur 13 cas de paralysie faciale, Muller n'aurait noté que trois fois une issue fatale.

Rarement on a constaté des troubles sensoriels de l'œil, et le fonds de l'œil est normal à l'ophtalmoscope, sauf dans des cas exceptionnels (Wickmann, Tedeschi).

Cependant les symptômes bulbaires peuvent prendre une allure rapidement grave dans les cas où la poliomyélite prend une marche ascendante avec les allures du type dit : maladie de Landry. On sait qu'en 1898, Roger et Josué concluaient que celle-ci était « sous la

dépendance d'une lésion médullaire, d'une poliomyélite aiguë ». Sans recommencer à nouveau la discussion sur la question de savoir si cette poliomyélite comme l'encéphalite, ne peut pas être provoquée par des microbes divers, il est intéressant de remarquer que quelquefois la poliomyélite peut par son début lombaire et suivant une marche ascendante vers le bulbe, donner lieu au syndrome dit de Landry. En 1910, Schrœber en a publié un cas et Netter pouvait y ajouter 8 autres recueillis en France depuis 1919 et terminés par la mort. Ces cas, extensifs et qui n'ont plus rien de commun avec une localisation bulbaire limitée, comme celles dont nous parlions tout à l'heure, dues probablement à un virus très actif, ont été en effet observés avec une certaine fréquence dans les épidémies. La mortalité est élevée et survient en 2 ou 3 jours. Wickmann, sur 159 malades ayant succombé, signale 32 fois ce syndrome de Landry. Zappert à Vienne en 1908 en a relevé 14 cas. Expérimentalement cette forme est fréquente chez les singes (Landsteiner et Levaditi). On l'a vue coexister avec une forme spinale dans une même famille (Lesné). Il ne paraît donc pas douteux que la poliomyélite puisse prendre l'aspect de la maladie de Landry,

Dans ces cas, la paralysie débute souvent par les membres supérieurs, sinon la paralysie monte des membres inférieurs vers les supérieurs et le bulbe au milieu de symptômes nerveux graves où domine la torpeur, mais avec conservation de l'intelligence. Le tout met 3 ou 4 jours à se développer, au bout desquels le malade cyanosé, dyspnéique, succombe par collapsus respiratoire. La mort peut être plus tardive, du 8e au

15e jour, ou au contraire se faire dès le premier jour.

Cependant tous les cas ne sont pas mortels même après l'apparition des symptômes bulbaires.

On a enfin observé un certain nombre de cas dans lesquels la maladie suit une marche inverse, c'est-à-dire commence par des phénomènes bulbaires et se continue par l'apparition de paralysies spinales progressives. Cette forme évolutive, quoique grave, le serait cependant moins que la forme précédente.

2° *Forme encéphalique.* — La nature infectieuse de l'encéphalite amenant l'hémiplégie infantile a été décrite pour la première fois par Strümpell en 1884, qui proposa de l'appeler *polioencéphalite aiguë*. Cette conception trouva en France en particulier des défenseurs avec Comby (1) et P. Marie. Mais, comme pour les myélites, il est important de ne pas confondre les encéphalites consécutives aux maladies infectieuses ou aux septicémies, avec celles qui peuvent être dues au virus de la poliomyélite. Cette confusion s'est révélée à nouveau à propos de la discussion sur l'encéphalite léthargique en 1921 à la Société de pédiatrie ; elle ne doit pas être faite. La question qui se pose est de savoir si le virus de la poliomyélite peut ou non se localiser sur le cerveau et y déterminer des lésions analogues à celles qu'il provoque dans la moelle.

Or, malgré la rareté (2) des phénomènes cérébraux que les différents observateurs ont relevée dans le cours

(1) *Arch. de Méd. des Enfants*, 1898.

(2) Cette rareté doit varier suivant les lieux d'observation. Sur vingt cas de poliomyélite, Sophian note en Amérique douze formes cérébrales avec ophtalmoplégie, hémiplégie, etc.

des épidémies, l'existence de foyers infectieux dans le cerveau a été cependant signalée chez les sujets morts de poliomyélite (Lamy, Redlich, Rossi, Wickmann, Harbitz et Scheel) ; on les a retrouvés expérimentalement chez les singes inoculés (Landsteiner et Popper, Landsteiner et Levaditi). Mais cette forme uniquement cérébrale est rare ; tous les auteurs s'accordent sur ce point. Wickmann n'en aurait observé qu'un cas sur plusieurs centaines de poliomyélites, Medin 2 sur 65 ; et dans ces cas, d'après Muller, il s'agit non de lésions circonscrites du cerveau mais « d'une forme diffuse et étendue d'encéphalomyélite » dont les lésions se retrouvent dans les deux moitiés du cerveau.

Les symptômes en sont souvent d'une interprétation difficile, et comme le fait observer Muller, l'existence d'une paralysie spastique coïncidant avec des paralysies flasques ne suffit pas pour faire admettre une prédominance des lésions encéphaliques. Le diagnostic est donc bien incertain. On peut cependant tenir compte de l'existence d'un certain nombre de symptômes : hémiplégie ou monoplégie spasmodique, exagération des réflexes, convulsions, troubles de l'intelligence, délire, torpeur, mouvements athétosiques ou choréiforme, notamment quand ces symptômes coexistent avec des paralysies flasques.

L'atrophie musculaire ne s'observe pas dans ces paralysies spastiques.

Suites éloignées de la paralysie

On a observé quelquefois plus ou moins longtemps après la première atteinte de poliomyélite, la réappa-

rition de paralysies suivies d'atrophie musculaire. Ces rechutes surviennent habituellement à la suite d'une maladie infectieuse, ou du froid, d'une fatigue, d'un traumatisme et cela presque exclusivement chez les hommes, au bout de plusieurs années, plus de cinquante ans même après comme dans une observation de Landouzy et Déjerine. La paralysie nouvelle siège tantôt sur le membre atteint antérieurement, tantôt sur les autres, elle prend l'allure tantôt d'une paralysie passagère, tantôt d'une paralysie spéciale antérieure aiguë ou subaiguë.

Plus fréquemment peut-être il s'agit d'une atrophie musculaire progressive du type Aran Duchenne.

Diagnostic a la période des paralysies et des atrophies

Des malades peuvent se présenter au médecin à une époque plus ou moins éloignée des phénomènes du début, au moment où les paralysies et les amyotrophies sont réalisées depuis un temps variable. On se trouve alors en présence de malades infirmes chez qui il importe de discerner la nature de l'infirmité en raison du traitement à effectuer et des chances plus ou moins grandes d'amélioration qu'on est en droit de faire espérer.

La date d'apparition de la paralysie dès la naissance permettra de reconnaître la *paralysie obstétricale des nouveau-nés*. Celle-ci a d'ailleurs comme caractère d'être une paralysie radiculaire le plus souvent du type supérieur avec, dans ce cas, des troubles sensitifs d'ailleurs inconstants à la partie externe du membre,

du pouce et l'épaule. La paralysie inférieure est beaucoup plus rare avec troubles sensitifs limités à la partie interne du membre et se prolongeant à 2 ou 3 centimètres au-dessus du coude. L'absence de phénomènes fébriles au début permettra de confirmer le diagnostic.

La *paralysie douloureuse des jeunes* enfants de un à quatre ans est une paralysie subite due à une torsion accidentelle du bras, sans fièvre et disparaissant sans atrophie au bout de quelques jours.

L'existence de phénomènes spastiques, l'exagération des réflexes, les tares mentales, la marche chronique, le peu de développement des atrophies différencieront l'*hémiplégie cérébrale* infantile due à des lésions destructives et chronique du cerveau (sclérose, syphilis). Il en est de même de la maladie de Little.

La marche lente et progressive des *myopathies*, la persistance des fibres musculaires au milieu des muscles en atrophie avec leurs caractères normaux de contractilité électrique et même volontaire, permettront, entre autres caractères, de ne pas commettre de confusion.

Quant aux *névrites* périphériques, elles se reconnaîtront à leur début progressif et aux troubles de sensibilité qui les accompagnent.

Ce serait une faute grossière de confondre la paralysie infantile avec la *maladie de Parrot*, le *scorbut infantile*, le *rachitisme* douloureux ou la *paraplégie du mal de Pott*.

DEUXIÈME PARTIE

MÉNINGITE CÉRÉBROSPINALE ÉPIDÉMIQUE

Toutes les méningites d'origine infectieuse ou septique peuvent atteindre simultanément les enveloppes du cerveau et de la moelle et revêtir par conséquent la symptomatologie d'une méningite cérébrospinale. Dans ces cas, ces méningites peuvent être considérées comme *secondaires* à des états infectieux déterminés dont elles constituent une forme aggravée, une forme cérébrale nerveuse ou méningée. Leur *origine microbienne* est alors essentiellement *variable* et *incertaine*, pouvant être la conséquence d'un envahissement des centres nerveux soit *par l'agent infectieux propre à* la maladie initiale, soit par un *microbe associé* à celle-ci (infection secondaire). L'examen bactériologique des liquides de ponction peut seul donner la notion de *nature* que l'examen des symptômes est incapable de fournir.

C'est cette notion de nature du germe qui domine l'évolution, le pronostic et maintenant le traitement spécifique de ces méningites, la symptomatologie

dépendant davantage de l'étendue et du siège des lésions anatomiques provoquées.

Envisagées ainsi, il y a donc autant de types de méningites cérébrospinales que de microbes en cause, et chacune d'elles demande une étude particulière.

Nous n'avons pas en vue, dans cet article, la description de toutes ces formes et pour les éliminer nous pouvons admettre la division proposée par Hutinel et Roger Voisin (1).

1° Les méningites traumatiques, en particulier celles qui sont secondaires aux fractures du crâne.

2° Les méningites par propagation, surtout les méningites otitiques, celles consécutives aux inflammations des cavités de la face, des lésions du rachis, aux escarres sacrées.

3° Les méningites apparaissant dans le cours des infections, dont elles représentent une localisation aggravante ainsi que nous venons de le voir, soit du microbe de l'infection, soit de microbes associés.

Ces méningites sont justement appelées par eux méningites secondaires, elles apparaissent en général isolément, à l'état sporadique, favorisées par des conditions d'opportunité que nous n'avons pas à déterminer ici, mais aussi parfois par des exaltations ou des accoutumances des microbes en jeu, qui leur donnent accidentellement une allure épidémique, en localisant sur les méninges des microbes qui habituellement ont plus d'affinité pour d'autres organes : c'est ce que, par exemple, on a observé pour le pneumocoque (Bezançon et M. Labbé), pour la grippe dont

(1) Art. Méningites. *In Maladie des Enfants*, t. V, p. 553.

les manifestations méningées paraissent plus fréquentes dans certaines épidémies que dans d'autres.

A côté de ces méningites secondaires, il en existe d'autres dont le caractère fondamental est leur *spontanéité* — spontanéité apparente tout au moins — et d'autre part une *tendance à sévir par périodes épidémiques* entre lesquelles on n'observe plus guère que des cas exceptionnels ou rares. La méningite prend alors une personnalité particulière ; elle apparaît bien nettement primitive, avec des qualités de contagiosité et de propagation qui lui donnent une physionomie clinique et épidémiologique bien tranchée. *L'existence d'un microorganisme pathogène nettement différencié* achève de leur donner une place à part. Nous aurons donc uniquement en vue dans cet article, la description de cette variété qu'on nomme habituellement *méningite cérébrospinale épidémique* et dont l'agent pathogène est le méningocoque décrit et isolé par Weichselbaum, ou ses congénères. En réalité le terme de *méningococcie* conviendrait mieux, car il semble acquis que la méningite n'est primitive qu'en apparence, mais qu'elle est en réalité secondaire à des rhinopharyngites à méningocoques qui se compliquent parfois de méningite, et que l'infection sanguine par le méningocoque existe souvent sans qu'il y ait méningite, donnant lieu à des localisations pathologiques diverses dont nous aurons à parler.

Il y a là avec la poliomyélite épidémique, maladie spécifique, qu'il faut séparer des autres variétés de myélite ou d'encéphalite, une analogie qu'il importe de souligner, la méningite cérébrospinale à méningocoques ou méningoccie, devant être également mise à

part des autres variétés de septicémie avec méningites, en raison de la spécificité de son germe et de ses allures à tendance épidémique.

Épidémiologie. Contagion. Prophylaxie

A. *Épidémiologie.* — La méningite cérébrospinale épidémique semble avoir donné lieu à des explosions avant le XIXe siècle et en particulier déjà sur des troupes en campagne au commencement du XIXe. Mais ce n'est guère qu'à partir de 1837 qu'elle apparaît nettement à l'état épidémique en France, dans deux foyers séparés, à Bayonne d'une part, à Foix et à Narbonne d'autre part. De Bayonne elle s'irradie vers Bordeaux, La Rochelle, etc., puis directement elle apparaît à Versailles, puis en Lorraine et en Alsace ; de Narbonne elle gagne le Midi et la Provence, après Grenoble et Montbrison. Or cette marche est déjà nettement en relation avec les déplacements de troupes, qui, provenant des pays contaminés sont transportées dans les contrées où elle apparaît successivement. Envoyées en Algérie ces troupes contaminent celle-ci à son tour en 1840.

De 1845 à 1851, l'épidémie assoupie reparut et atteignit Paris, où elle frappa uniquement la garnison et les prisonniers de la Force : puis on la signala en Italie, en Espagne, dans l'Amérique du Nord, en Suède et en Danemark. Elle fut particulièrement grave dans ces deux derniers pays ; en 1848, après une période d'été où les cas avaient été moins nombreux, elle reprit sa marche vers le nord de la Suède où elle

fit près de 12.000 victimes avec plus de 4.000 décès.

De 1863 à 1867 elle atteint l'Allemagne, puis la Russie.

La maladie semble disparaître de 1875 à 1903, sauf un léger foyer à Paris en 1898 (Netter). Mais en 1903 elle reparaît aux Etats-Unis et dans les provinces prussiennes limitrophes de la Russie. En 1908 quelques cas rares sont signalés à Paris, mais brusquement en mars et avril 1909 le nombre des cas par mois monte à plus de 50, portant principalement sur les enfants au-dessous de un an — 21 cas sur 51 — et sur les sujets jeunes de 6 à 25 ans — 22 cas. Cette épidémie occupe une tache limitée à la région N-E de Paris et de sa banlieue immédiate. Des foyers furent également signalés à Evreux et dans certaines localités de la Normandie mais sans grande extension.

Pendant la guerre de 1914, des explosions épidémiques se manifestèrent de différents côtés, elles atteignirent non pas les troupes du front mais les dépôts de l'intérieur et elles se propagèrent dans la population civile. C'est ainsi que dans un secteur du front, de septembre 1915 à novembre 1916, il n'y eut que 19 malades dont 2 enfants. De décembre 1917 à mai 1918, dans une des armées, il n'y eut que 28 cas ; mais cette dernière série fut particulièrement sévère, 56 p. 100 de mortalité. La multiplicité des germes et surtout la fréquence du méningocoque B a été incriminée dans ces cas.

Les épidémies de méningite cérébrospinale ne présentent pas une grande morbidité. Elles ne frappent pas simultanément, comme la grippe par exemple, de vastes étendues de pays en atteignant, dans un temps

plus ou moins court, un grand nombre d'individus ; mais elles procèdent par extension progressive, de proche en proche, laissant supposer ainsi que la contagion joue un rôle prépondérant dans la propagation des cas. C'est ainsi qu'on observe des cas successifs dans les milieux humains vivant d'une vie commune, comme les familles, les casernes ; milieux dans lesquels elle se confine parfois à l'exclusion des agglomérations voisines, mais dont les habitants n'ont que des rapports rares ou éloignées avec les sujets appartenant aux milieux contaminés.

Les déplacements des corps de troupes ayant eu des malades et disséminant la maladie le long des routes suivies, l'apparition des cas nouveaux dans des milieux indemnes à la suite de l'arrivée d'un convalescent ou d'un sujet ayant vécu dans un milieu contaminé sont autant d'arguments irréfutables en faveur de ce mode de transmission. Nous avons déjà signalé ce fait à propos des épidémies françaises de 1837 ; il est également apparent dans celles qui ont atteint la Suède de 1854 à 1861 et l'Allemagne en 1905.

L'épidémie, dans ces circonstances, s'atténuait en général pendant l'été pour reparaître au commencement de l'hiver, et gagner successivement de nouveaux territoires voisins. Ailleurs, sa localisation à une caserne, à une prison, à un groupe de maisons n'est pas moins caractéristique, l'épidémie s'y localisant si le milieu ainsi infecté reste isolé et sans rapport avec le voisinage ; mais c'est dans ce milieu que pourront apparaître une série de cas successifs se reliant les uns aux autres. Les prisons, les casernes en 1838 à Rochefort, en 1909 à Evreux ont fourni des exemples de ce genre.

B. *Contagion.* — C'est donc par contagion que se propage la maladie et les cas sporadiques qui apparaissent de temps en temps ne prouvent rien contre elle. Elle se réalise d'abord par le contact des malades ou même par les autopsies de sujets morts de méningite. L'apparition de la maladie chez les médecins, chez les gardes-malades en est une preuve. Elle peut se faire pendant la maladie ou par des convalescents. Ceci nous amène à parler de la *persistance* du germe chez eux et de son siège.

Les recherches bactériologiques ont montré que le méningocoque ne siégeait pas seulement dans le sang et dans le liquide céphalorachidien, mais qu'on le rencontrait également sur les muqueuses du rhinopharynx. Ce parasitisme qui est constant pendant la maladie se continue pendant la convalescence. Il en résulte que les convalescents restent contagieux après la guérison de la maladie par l'intermédiaire des mucosités buccopharyngiennes qu'il émet par la parole, ou par la toux. Mais nous verrons plus loin que le méningocoque ne survit pas longtemps. Aussi les examens de gorges donnent des résultats positifs d'autant plus nombreux qu'on les pratique plus près du début de la maladie ; à mesure qu'on s'en éloigne ils le sont de moins en moins et la persistance du germe, d'après Lingelsheim (épidémie de Silésie), ne dépasserait pas 15 jours. Mais ce n'est qu'une moyenne. D'autres observateurs ont trouvé une persistance de 4 à 7 mois ; on peut dire cependant que c'est en général dans les 4 premières semaines que cette disparition s'effectue de préférence (Bruns et Hahn, Bochalli cités par Richardière et Le-

MAIRE, rapport). La statistique de LINGELSHEIN, fournit : dans les 5 premiers jours : 66,6 p. 100 de cas positifs ; de 6 à 10 jours : 24,56 p. 100 de cas positifs ; plus de 10 jours : 11,29 p. 100 de cas positifs ; plus de 3 semaines : 4,39 p. 100 de cas positifs.

Ces chiffres donnent une idée du temps pendant lequel le convalescent est dangereux pour son entourage. Mais à côté des convalescents de méningite confirmée il y a des sujets qui, sans phénomènes méningés, sont atteints de formes frustes de méningococcie caractérisées uniquement par la rhinopharyngite qui accompagne les formes confirmées de la maladie. Il y a là une analogie à signaler en passant avec les formes abortives de la poliomyélite. Dans les mucosités de cette rhinopharyngite on retrouve également le méningocoque ; ainsi apparaît le rôle important joué par ce qu'on a appelé les *porteurs de germes* dans la dissémination de la maladie. La fréquence de ces cas est très grande. Dans l'épidémie de Silésie, LINGELSHEIM a fait sur ce point de nombreuses recherches bactériologiques et il admet que, si cet examen est bien fait, on arriverait à un pourcentage de 94 p. 100 de cas positifs. Ces résultats ont été confirmés de tous côtés en Grèce (ASSENIS), à Evreux (DOPTER), en Amérique (GOODVIN et FLEXNER) etc...

Enfin il y a les sujets qui vivent dans l'intimité des malades ou qui leur donnent des soins. La proportion de ces sujets sains, mais contaminants, est variable ; autour d'un malade on pourrait en déceler de 2 à 4 (1), la persistance du germe dans ces cas est variable.

(1) Dans l'épidémie d'Evreux qui atteignit 40 soldats, on examina les voisins de lit ou de chambrée des malades. Sur

Voilà donc exposées, trois conditions dans lesquelles la maladie peut se transmettre par des porteurs de germes ; elles ne sont pas également faciles à dépister ; en particulier quand il s'agit de porteurs de germes sains, ayant pu accidentellement avoir été en contact soit avec une méningite avérée, soit avec une simple rhinopharyngite. Cependant la transmission de la maladie dans ces circonstances a été maintes fois démontrée. Un des cas les plus typiques est celui rapporté par SHAW.

Dans une ferme isolée des États-Unis, cet auteur constate une méningite à méningocoques chez un enfant de 5 mois. Il n'y a aucun cas dans le pays. Mais un oncle de l'enfant, mobilisé en France, est rentré en 1919 le 27 janvier et a vu l'enfant le 28. Ce dernier est tombé malade quelques jours après. L'examen des gorges du personnel de la ferme est négatif, mais chez le soldat l'examen est positif. Or il déclare qu'à sa connaissance il n'y a aucun malade dans son régiment et qu'il n'a vu aucun malade. Le sérum de l'enfant agglutine le méningocoque de la gorge du soldat. Le plaisant de l'affaire c'est que, malgré les soins les plus minutieux, on ne put faire disparaître le méningocoque de la gorge du soldat, qu'il fut signalé comme porteur de germes et traité partout en pestiféré.

Le nombre des porteurs de germes, vivants au contact de malades ou dans des milieux contaminés (écoles, casernes), est très variable : il est d'autant plus grand cependant que le logement est plus étroit et plus surpeuplé, ou selon l'intensité de l'épidémie régnante ; il diminue quand l'épidémie est en décroissance ou à l'approche des temps chauds de l'été. Les

372 examens de gorge, 72 furent positifs, 17 p. 100 négatifs (R. KOCH, *th. doct. Paris*). Les réservistes, qui à ce moment furent renvoyés chez eux, provoquèrent des foyers épidémiques ayant débuté par leurs propres familles.

conditions météorologiques ont donc une influence réelle sur cette particularité. Par contre, dans les hôpitaux où les précautions sont mieux appliquées, le personnel médical ou soignant compterait peu ou pas de porteurs de germes.

Les porteurs de germes peuvent ne présenter aucun trouble de la santé ; ou bien au contraire on constate chez eux des rhinites, des rhinopharyngites avec sécrétions mucopurulentes dont le caractère visqueux doit être signalé ; ou des phénomènes généraux sans grande importance — malaises, fièvre passagère, accidents nerveux atténués — qui suffisent pour que les parents gardent les enfants à la maison et ne les envoient pas à l'école. Il y a là une particularité intéressante qui doit être retenue en cas d'épidémie, et amener la nécessité de fermer l'école pendant quelque temps.

Nous venons de voir que le méningocoque ne persiste pas longtemps sur les muqueuses des porteurs de germes. La nocivité de ceux-ci serait donc limitée à un espace de temps assez court, s'ils ne transmettaient pas leurs parasites à d'autres sujets sains qui deviennent eux-mêmes porteurs de germes. On perçoit ainsi la permanence du contage et la continuité des épidémies. Il y a évidemment bien des points obscurs dans ces conceptions, on ne comprend pas bien en particulier pourquoi le méningocoque qui disparaît si vite chez les premiers porteurs, peut reprendre de la vitalité en passant chez d'autres sujets. Mais telles qu'elles sont, elles permettent de se rendre compte de la propagation et de la persistance de la maladie, et de prendre des mesures de prophylaxie en conséquence.

Les autres modes de propagation de la méningite

semblent en effet avoir peu d'intérêt. Le méningocoque est un microorganisme fragile, il ne résiste pas à la lumière, à l'air, à la dessiccation, au froid ; aussi dans la propagation de la maladie l'importance des objets ayant été en contact avec les malades, les vêtements, la literie, semble assez effacée, sauf peut-être dans les tout premiers jours.

Il en est de même des locaux d'habitation, sauf quand ils sont surpeuplés. C'est qu'en effet le surpeuplement est une des causes les plus certaines de diffusion en ce qu'il favorise la contagion. Celle-ci atteint davantage les enfants, y compris les nourrissons, et aussi les soldats ou les prisonniers. On en comprend la raison.

Les cas les plus nombreux se montrent en général pendant la saison froide ou au printemps, et ils coïncident souvent avec des épidémies de grippe, de pneumonie, de scarlatine. La proportion des porteurs de germes augmente parallèlement aux mêmes époques, en particulier dans les mois de mars, d'avril et de mai.

En résumé on peut considérer avec Dopter la méningite cérébrospinale comme un accident, une complication survenant dans le cours d'une épidémie de rhinopharyngite méningococcique, au hasard des localisations du microbe ou des défaillances des sujets atteints.

Une fois installées dans un centre, les épidémies n'y ont pas une marche uniforme, mais présentent des atténuations ou des exacerbations en rapport, comme nous l'avons vu, avec des conditions météorologiques assez précises ; leur persistance est variable mais elle peut être assez marquée pour qu'on observe

des recrudescences pendant plusieurs années consécutives. Mais, même dans ces circonstances, l'épidémie tend à se localiser dans les mêmes milieux : casernes, prisons, quartiers, familles, et n'a pas de tendance à frapper aveuglément toute une ville ou toute une contrée. Ces caractères particuliers sont nettement en rapport avec le mode de propagation de la maladie, tel que nous l'avons exposé plus haut.

C. *Prophylaxie.* — Etant connues les conditions de propagation que nous venons d'énumérer, il semblerait que ce soit chose facile d'établir des règles efficaces et pratiques de prophylaxie. Or il n'en est rien.

Les examens des gorges sont délicats, longs et fastidieux ; ils ne sont guères possibles que dans certaines conditions limitées ou dans des milieux soumis à une discipline comme les casernes. Une fois le diagnostic bactériologique acquis, que faire des porteurs de germes ? Tout au plus peut-on les isoler des autres sujets et les faire vivre ensemble dans les casernes, dans les prisons par exemple. Mais ces décisions ne sont pas applicables indéfiniment, et puis il faut que les autres soient surveillés pour que d'autres porteurs n'y apparaissent pas. Dans tous les cas, il me paraît peu justifié de renvoyer dans leurs foyers des soldats ainsi contaminés, car ils créeront des centres épidémiques comme on l'a vu après l'épidémie d'Evreux. Les écoles doivent-elles être fermées ? La question a été et est encore discutée. Cependant il me paraît plus logique de ne pas exposer des enfants sains au contact d'enfants contaminés, que de laisser l'école ouverte sous prétexte que ceux-ci peuvent propager leur mal

en étant licenciés. Tout au moins peut-on, dans ce cas, prévenir les parents. La question est aussi insoluble que pour la diphtérie : à moins qu'on admette la claustration absolue du suspect dans sa famille. Mais cette réalisation est bien chimérique. En somme rien de pratique ne ressort de toutes ces recherches bactériologiques sinon qu'on doit éviter pour sa garantie personnelle la projection des mucosités nasopharyngées des malades ou des suspects.

Quant à l'antisepsie ou la stérilisation du pharynx par les différentes solutions ou collutoires préconisés, elle paraît bien douteuse. On pourrait avoir plus de confiance dans des lavages chauds abondants du rhinopharynx à base de bicarbonate ou de borate de soude qui liquéfient et entraînent les mucosités pharyngées. Le mélange proposé par M. Vincent donne des résultats inconstants.

Iode	20	grammes
Gaïacol	2	—
Ac. thymique	0,25	—
Alcool à 60°	200	—

En inhalations et badigeonnages.

Les applications locales avec du sérum antiménin, pourront également être employées.

Quant à la désinfection des locaux, vêtements, etc., elle paraît complètement inutile.

Pathogénie et étiologie de la méningite

Nous venons de voir que le rhinopharynx est l'habitat du méningocoque. Comment et sous quelles influences le méningocoque envahit-il les centres ner-

veux. Pour les uns, le passage du nez aux méninges est direct, pour les autres la méningite est toujours secondaire à l'infection générale et la méningococcie est l'étape qui conduit du pharynx au cerveau ; dans ce dernier cas, on a à considérer les causes qui favorisent l'infection du sang et deuxièmement celles qui favorisent l'infection des centres nerveux. En réalité cette question n'est pas tranchée à l'heure actuelle et nous ne savons pas comment ni pourquoi, chez des porteurs de germes, la maladie apparaît chez les uns et pas chez les autres. Les influences qui, chez les singes inoculés dans le sang avec le virus de la poliomyélite favorisent la localisation de ce dernier sur les centres nerveux, peuvent être certainement invoqués ici et trouvent leur application aussi bien pour la méningite cérébrospinale que pour la poliomyélite. Nous n'y reviendrons pas à nouveau (1).

Reprenant les hypothèses ci-dessus, nous dirons seulement pour mémoire que certains auteurs, avec Flexner, estiment que c'est par les voies lymphatiques à travers la lame criblée de l'ethmoïde que le méningocoque atteint le cerveau ; le début fréquent de la méningite au niveau du chiasma et de la base du cerveau fournit un appui anatomique assez précis à cette conception, du moins dans un grand nombre de cas. Ce mode de propagation serait propre aux enfants dont le réseau lymphatique est plus développé, tandis qu'il s'atrophie chez l'adulte (Cuneo et Marc André). C'est pour les mêmes raisons — début des lésions au niveau de la selle turcique — que

(1) Voir *La Poliomyélite*, pages 9, 11 et suivantes.

Westenhaffer admet la propagation par les vaisseaux du sphénoïde.

D'autres observateurs pensent que la propagation se fait par les gaines des nerfs, et plus particulièrement celles du nerf olfactif.

Mais pour beaucoup de médecins la méningite n'est qu'une localisation, un épisode de la méningococcie : l'infection du sang précédant l'infection des centres nerveux. Ce mode d'infection serait plus spécial à l'adulte. L'existence fréquente d'accidents infectieux précédant souvent d'un temps appréciable les phénomènes nerveux, la présence du méningocoque dans le sang démontrée par l'hémoculture, fournissent des arguments sérieux en faveur de cette conception.

En réalité nous ne savons pas comment ni pourquoi le méningocoque envahit le sang et les centres nerveux en dehors des causes banales communes à toutes les maladies infectieuses et qu'il nous reste à énumérer.

On invoque à certains moments la virulence plus grande du germe et la défaillance de l'organisme. Il est bien certain que la méningite est plus fréquente au milieu de certaines conditions météorologiques que d'autres ; mais la virulence d'un germe est chose relative et ces mêmes conditions météorologiques qui peuvent agir sur sa virulence absolue peuvent également influencer les organismes vivants qui les subissent, et les mettre en état de réceptivité accidentelle.

L'âge a certainement une influence, les enfants y sont plus exposés, dans une proportion qui peut atteindre 90 p. 100 au-dessous de 15 ans (épidémie d'Oppelm en 1905, 80 p. 100, épidémie de Silésie, 96 p. 100

même au-dessous de 12 ans à Kassowitz). Les nourrissons en sont souvent victimes. Chez les adultes, ce sont de préférence les adolescents, les soldats en particulier qui sont frappés. La fatigue, la mauvaise hygiène, l'encombrement surtout favorisent l'éclosion de la maladie et expliquent sa préférence plus grande dans les casernes, dans les ateliers, dans les prisons, dans les logements surpeuplés. Dans l'armée, ce sont surtout les recrues qui sont atteintes, il y a peut-être à tenir compte d'un facteur moral qui s'ajoute aux nouvelles conditions d'une vie auxquelles ils ne sont pas encore adoptés.

Nous avons vu plus haut que le froid favorise le développement de la maladie (troupes exposées au froid pour une revue par exemple, Lemoine, épidémie d'Orléans, 1886).

Bactériologie

La méningite cérébrospinale est provoquée par un coccus dénommé méningocoque.

Entrevu en 1884 par Marchiafava et Celli, il fut décrit et bien étudié en 1887 par Weichselbaum, sous le nom de *diplococcus méningitidis intracellularis*. On le trouve dans les exsudats pathologiques et dans le sang sous forme d'un diplocoque dont les faces correspondantes sont planes, et qui prend alors l'aspect d'un grain de café. Jamais il ne se présente en chaînettes. Il se colore facilement par les couleurs basiques d'aniline (Ziehl phéniqué) et a pour caractère important d'être strictement *Gram négatif*. Dans les cultures, il présente des particularités qui peuvent

servir à le différencier du gonocoque auquel il ressemble. Ce sont : l'existence de tétrades, l'irrégularité des formes et leur différence de coloration, qui donne à certains éléments un aspect flou, la présence de nombreuses formes d'évolution. Ces irrégularités sont d'autant plus marquées que la culture est plus âgée et déjà dès 24 ou 48 heures.

C'est un aérobie strict. Il ne pousse qu'à partir de 25° et son maximum de développement est 37°. Un autre de ses caractères, c'est son peu de vitalité et la difficulté avec laquelle on obtient des premières cultures sur les milieux usuels. Il n'en est pas de même pour les cultures consécutives. Il meurt rapidement sur les milieux artificiels, et doit être repiqué à des intervalles rapprochés. On emploie pour les ensemencements des milieux additionnés d'albumine (liquide d'ascite, sérums d'exsudation divers, sang, sérum de Lœffler).

Il a été et peut être confondu avec d'autres microorganismes, appelés pour cela pseudoméningocoques et qu'on a retrouvés dans certaines méningites, en particulier avec le méningococcus-crassus de Jaegers. On l'en distingue par son action fermentative sur les sucres. Il ne fait fermenter que la glucose (dextrose) et la maltose, et reste sans action sur les autres sucres : galactose, lactose, saccharose que font fermenter les autres pseudoméningocoques. Quant au gonocoque, il ne fait pas fermenter la maltose.

Le méningocoque est très fragile et disparaît facilement sous l'influence de la chaleur (43°) et de la dessiccation. Il perd sa vitalité en 6 heures à 37° et en 12 heures à la température du laboratoire. Il se con-

serve plus longtemps dans les exsudats mucopurulents des malades. Il est moins sensible au froid. La lumière solaire le tue en quelques heures. Il est également très sensible aux agents chimiques de désinfection. Dopter et R. Koch ont mis en évidence l'action destructive qu'exerce sur lui l'essence d'eucalyptus et l'alcool. La pyocyanase vantée par L. Jehle n'a pas une action aussi constante, non plus que le goménol.

Le microbe sécrète une endotoxine, dont la présence peut expliquer chez l'homme l'apparition d'accidents consécutifs à la destruction d'un grand nombre d'éléments sous l'influence d'une sérothérapie très active; et, d'après Flexner, des produits solubles qui sont nuisibles à son propre développement, d'où sa disparition rapide sur les milieux de culture.

Les méningocoques sont agglutinés très nettement par le sérum des malades ou par les sérums provenant des chevaux immunisés. Cette propriété spécifique prend ici un intérêt particulier qui est de permettre de distinguer entre elles les différentes races de méningocoques ; et aussi d'opposer aux variétés pathogéniques de la méningite correspondant à celles-ci, un sérum spécifique efficace.

C'est qu'en effet l'expérience a démontré très vite qu'il y avait des variétés pathogènes de méningocoques. Alors que tous les caractères généraux de ces espèces — cultures, aspect morphologique, propriétés biologiques — restaient identiques, leurs propriétés « antigènes » étaient complètement différentes : ces espèces n'étaient pas toutes également agglutinées par un sérum antim. agglutinant pour l'une d'elles ; et enfin certaines formes de méningite n'étaient pas favo-

rablement influencées, comme d'habitude, par le sérum anti-employé.

On reconnut ainsi l'existence de ce qu'on appela d'abord les paraméningocoques (Dopter). Ceux-ci sont maintenant désignés sous les noms de méningocoques A, B, C, D. On en connaît ainsi actuellement 4 espèces. Les animaux inoculés avec chacune de ces espèces fournissent un sérum agglutinant et curateur pour cette espèce et pour cette espèce seule. Il en résulte qu'il ne suffit plus aujourd'hui, pour le diagnostic bactériologique d'une méningite, de reconnaître qu'elle est due au méningocoque, mais qu'il faut fixer la nature A, B, C, D de celui-ci, afin de lui opposer le sérum convenable anti-A, anti-B, etc. La fréquence de ces types est variable et différente selon les épidémies ; mais on peut dire que ce sont les types A et B qui sont les plus fréquents.

Sur 105 échantillons (Nicolle, Debains et Jouau) on trouve :

Type A — 55 fois ;
Type B — 37 fois ;
Type C — 3 fois ;
Type D — 1 fois.

Les méningites à type B semblent avoir été plus fréquentes depuis quelque temps et avoir déterminé quelques particularités dans le tableau clinique : fréquence du purpura, des arthrites multiples, des iridocyclites, des méningococcies (Netter). La conclusion provisoire à tirer de ces constatations c'est d'avoir des sérums curateurs polyvalents ; ou de commencer le traitement par un mélange de sérum anti-A et anti-B.

Le diagnostic bactériologique de l'espèce est assez simple par le moyen de l'agglutination par les sérums anti.

Emulsionner une première culture obtenue sur gélose ascite, verser 1 cc. de cette émulsion dans 3 tubes, et y verser respectivement 1/20 de cc. de sérum normal et de chacun des sérums A et B. Agiter pendant quelques minutes et lire (Nicolle, *l. c.*). La culture doit être récente de 24 à 48 heures. Le taux de l'agglutination commence à baisser pour les cultures de 3 jours.

On ne peut pas mettre en évidence la nature A, B, C du méningocoque par la réaction de fixation, car Krumbein et Schatiloff (cités par R. Koch) auraient montré qu'on l'obtient avec tous les types quelque soit le sérum anti, et qu'elle est même plus forte avec les types autres que celui qui a servi à préparer le sérum. Par contre elle différencie nettement le méningocoque du gonocoque, qui lui ressemble morphologiquement ainsi que nous l'avons vu.

En dehors des méningocoques ci-dessus, on a isolé des fosses nasales et souvent aussi du liquide céphalo-rachidien des méningites, un certain nombre de microbes auxquels on a donné le nom de *pseudoméningocoques*. Parmi eux, il en est qui ne méritent pas cette appellation : ce sont le pneumocoque, le staphylocoque, le streptocoque le bacille de Pfeiffer et le micrococcus catarrhalis. Quant aux autres ils se distinguent du méningocoque par leur action sur les sucres : ils font fermenter la galactose, la lévulose, la saccharose et la lactose.

Une place à part doit être faite au *diplococcus crassus* ou méningocoque découvert par Jaeger et qu'il avait, ainsi que Heubner, assimilé au méningocoque de

Weichselbaum. Il a une grande affinité pour le système nerveux, et Lingelshein l'a rencontré soit dans les épidémies associé au méningocoque, soit dans les cas sporadiques, associé parfois au bacille tuberculeux. Il est *Gram positif*. Le sérum antiméningococcique l'agglutine, mais le sérum anticrassus n'agglutine pas le méningocoque.

Nous devons ajouter que pour certains bactériologistes allemands toutes ces espèces sont voisines et constituent le groupe des méningocoques hôtes du pharynx de l'homme; elles y acquièrent sous certaines influences, comme le froid, une virulence accidentelle qui a pour résultat l'apparition des cas de méningite cérébrospinale.

Le diagnostic bactériologique de la méningite cérébrospinale est rendu encore plus complexe par la participation d'infections secondaires ou simultanées. Parmi ces associations secondaires, il faut citer le pneumocoque intervenant après la sérothérapie antiméningococcique, prolongeant la maladie et souvent la rendant mortelle après la guérison par le sérum de la méningite primitive, ainsi que le prouve à ce moment la disparition du méningocoque dans le liquide céphalorachidien (Netter et Salanier). La porte d'entrée du pneumocoque semble être encore ici le nasopharynx, plutôt que la piqûre lombaire de la ponction. Cette infection pneumococcique semble être plus fréquente à certaines périodes de l'année, en hiver, périodes où les manifestations pneumococciques sont plus souvent observées. Cet envahissement par le pneumocoque aggrave singulièrement le pronostic. On a signalé également la présence possible

du streptocoque, des staphylocoques, du bacille de Pfeiffer, tantôt à titre primitif, tantôt à titre secondaire à l'infection méningococcique avec ou sans méningite. La même gravité s'attache à cette association.

La coexistence du bacille de Koch a été également signalée. Tantôt les deux méningites semblent évoluer simultanément, tantôt la méningite septique paraît bien être une complication terminale d'une méningite tuberculeuse en évolution ou d'une granulie. Le diagnostic a pu être fait pendant la vie par la constatation du bacille de Koch dans le liquide céphalorachidien ou dans le sang, et par la méthode de fixation du complément.

Anatomie pathologique

D'après certains auteurs (Westenhöffer), les lésions débuteraient au niveau du chiasma et de l'hypophyse. C'est là qu'on les trouve d'ailleurs, avec leurs caractères d'exsudats mucopurulents, dans les formes suraiguës où le reste des hémisphères ne présente que des lésions congestives. Dans certains cas, plus particulièrement chez les nourrissons, ces exsudats partiels sont limités à la base du cerveau et se prolongent sur la face supérieure du cervelet avec ou sans la participation des méninges spinales ; ils sont de plus accompagnés d'une dilatation souvent énorme des ventricules latéraux qui sont distendus par un liquide louche ou franchement purulent. Cette dernière disposition caractériserait ce que les auteurs anglais ont depuis longtemps décrit sous le nom de *méningite basilaire*

postérieure et qu'ils tendent encore à séparer cliniquement et même bactériologiquement de la méningite cérébrospinale. Or il n'en est rien. Il s'agit là uniquement d'une localisation des lésions qui doivent être rangées parmi celles de la méningite, et il n'y a pas lieu de conserver cette distinction. Netter et Debré ont montré d'ailleurs que le germe de cette soi-disant méningite basilaire était bien un méningocoque auquel doit s'identifier le microorganisme que Still avait décrit comme spécial à cette forme de méningite. D'ailleurs le sérum antiméningococcique guérit la méningite basilaire, qui doit être considérée comme spéciale au nourrisson.

Dans certaines formes, ce sont là les seules lésions exsudatives ; mais on constate en même temps des lésions congestives du cerveau, dont les veines piemériennes sont gorgées de sang, et les enveloppes infiltrées d'une sérosité plus ou moins abondante, s'écoulant quand on pratique l'autopsie, claire ou louche. A la coupe, le cerveau est congestionné et les ventricules latéraux sont distendus par un liquide plus ou moins purulent. Cet aspect des lésions se voit en particulier dans les cas qui ont évolué rapidement et dans lesquels vraisemblablement la mort est due à des localisations bulbaires plus accentuées qui ont précipité les événements et n'ont pas permis aux lésions de s'étendre et de parcourir leur cycle évolutif.

Au contraire, dans les cas ordinaires, les lésions se présentent avec des caractères plus accentués.

Le cerveau apparaît alors masqué par une couche purulente qui le recouvre d'un enduit jaunâtre ou verdâtre plus ou moins épais selon les endroits où on le

considère, mais toujours plus accusé au niveau des confluents arachnoïdiens ; elle permet d'apercevoir au milieu d'elle les vaisseaux piemériens congestionnés, distendus, de couleur rouge violacé ou noirâtre : veines et artères. Les méninges rachidiennes ont le même aspect et sont le siège des mêmes lésions. Cet épanchement purulent se retrouve, plus accentué peut-être, à la base du cerveau. Les pédoncules, l'espace interpédonculaire, la protubérance, le bulbe sont masqués par un exsudat purulent dans lequel sont noyés les nerfs crâniens. On le retrouve également suivant la scissure de Sylvius, et à la convexité dans les scissures qui séparent les circonvolutions.

Les phénomènes infectieux ont pour siège la cavité arachnoïdienne, de telle façon qu'on peut considérer la méningite comme une arachnoïdite infectieuse suppurée. L'examen histologique y montre des leucocytes polynucléaires plus ou moins altérés, quelques grandes cellules conjonctives et des microbes.

Des lésions identiques peuvent se rencontrer dans la moelle et constituer des types de méningomyélite dans lesquels certains symptômes médullaires se surajoutent aux symptômes méningés : ainsi apparaissent des paralysies flasques qui rapprochent cliniquement de la poliomyélite ces formes de méningite. Mais la lésion n'est pas la même. Ici, comme dans le cerveau, il s'agit d'une infiltration de leucocytes accompagnant des lésions très accusées des vaisseaux de la substance grise ; congestion, thrombose, foyers hémorrhagiques périvasculaires. Ces lésions sont surtout marquées dans la substance grise. Les cellules nerveuses englobées dans ce processus inflammatoire dégénèrent

et disparaissent. Mais cette atrophie n'a rien de commun avec celle qui caractérise la poliomyélite : elle est simplement la conséquence des phénomènes infectieux dont la moelle est accidentellement le siège ; elle est secondaire à ceux-ci, et en rapport avec leur étendue et leur intensité (Tinel Giry, thèse 1911).

En général l'encéphale sous-jacent est peu altéré, un peu œdématié par places superficielles. Parfois cependant, dans ces placards œdémateux, on rencontre des foyers d'encéphalite limités, constitués par des amas leucocytaires et dans lesquels on peut mettre en évidence la présence des méningocoques. Les foyers aboutissent parfois à la formation d'abcès cérébraux. Néanmoins la participation du cerveau et de la moelle au processus méningé est intéressante à relever et permet de se rendre compte de certains symptômes et de certaines séquelles des méningites cérébrospinales.

La participation des ventricules cérébraux et plus particulièrement des ventricules latéraux est une conséquence naturelle de l'infection de l'espace sous-arachnoïdien. Dans certain cas même, l'inflammation semble s'y localiser de préférence et amener des symptômes particuliers surtout si les orifices de communication avec l'espace sous-arachnoïdien s'oblitèrent. Ils se remplissent de sérosité louche ou même de pus ; leurs parois sont œdématiées, recouvertes d'un enduit mucopurulent plus ou moins épais et sont le siège de suffusions sanguines. Au microscope, on constate une épendymite caractérisée par une desquamation épithéliale, des infiltrations leucocytaires formant des nodules sous-épendymaires, des gaines au pourtour des vaisseaux et aboutissant même à de

véritables petits abcès dans le tissu névroglique sous-jacent.

Dès le début, les plexus choroïdes sont congestionnés.

Le prolongement arachnoïdien des nerfs crâniens et rachidiens participe au processus méningé, qui peut se poursuivre assez loin, le long du trijumeau en particulier jusqu'au ganglion de Gasser ; au ganglion otique et aux nerfs pétreux sous forme d'une gaine leucocytaire entourant les différents nerfs qui peuvent présenter des lésions de névrite. Ces lésions déterminent des paralysies diverses portant soit sur les nerfs moteurs (paralysies oculaires, faciales), soit sur les nerfs auditifs ou optiques déterminant des surdités et des cécités souvent incurables.

Quand la maladie se prolonge, les exsudats perdent leur aspect purulent, ils prennent celui de placards fibrineux riches en suc, plus ou moins louche, recouvrant en particulier la base du cerveau dont ils masquent les détails, et englobant les nerfs qui en émergent. Le tissu fibrineux finit, en se condensant, par former des brides qui circonscrivent des cavités remplies de liquide clair ou louche ; mais, fait plus important, ces brides constituent des barrières qui gênent la circulation du liquide céphalorachidien, et obstruent les points où le liquide arachnoïdien se continue avec le liquide des ventricules, entraînant ainsi l'apparition de l'hydrocéphalie qui était en effet très fréquente comme séquelle de la méningite avant la connaissance du sérum. Ces brides ont encore pour effet de cloisonner, aussi bien dans la moelle que dans le cerveau, l'espace sous-arachnoïdien, et de

favoriser ainsi la formation de poches ou de kystes séparés du courant circulatoire du liquide céphalo-rachidien, kystes où la méningite évolue partiellement en formant autant de foyers séparés que l'injection intrarachidienne du sérum ne saurait atteindre. Ce cloisonnement, plus ou moins précoce, joue donc un rôle important dans la détermination des formes prolongées et conduit à des interventions moins simples que la ponction lombaire au lieu d'élection.

En résumé ce travail d'organisation aboutit soit à l'isolement des cavités ventriculaires et à leur séparation d'avec les espaces sous-arachnoïdiens ; dans ces cas l'hydrocéphalie ou la pyocéphalie en sont souvent la conséquence ; soit au cloisonnement de ceux-ci ou autant de foyers infectieux et suppurés où la méningite peut continuer son évolution, plus localisée, mais aussi plus à l'abri de l'action curative du sérum.

Le liquide céphalorachidien traduit par les modifications de sa composition anatomique et chimique les altérations des méninges. Nous en parlerons avec détail en parlant du diagnostic.

Les racines rachidiennes sont également atteintes par ce processus d'organisation fibreuse, qui étouffe les fibres nerveuses et provoque par compression des lésions de névrite, dont certaines séquelles de la convalescence viendront révéler l'importance. Enfin les cordons postérieurs de la moelle peuvent être entamés, et être le siège de lésions analogues à celles qu'on rencontre dans le tabes.

Des lésions graves se rencontrent également dans l'appareil auditif, et ceci en dehors des otites sup-

purées de la caisse qui sont, elles, la conséquence de l'infection rhinopharyngée. Ce sont des suppurations labyrinthiques ou des autres parties de l'oreille interne, ou des lésions de névrite acoustique, dues à la compression du nerf par les infiltrations purulentes de sa gaine, produisant, toutes, une surdité qui est souvent, mais non toujours, irrémédiable.

Les mêmes lésions périnévritiques s'observent au pourtour du nerf optique, véritables méningites optiques, qui en passant à la chronicité favorisent une névrite consécutive et des troubles plus ou moins graves de la vision. On a pu observer également des phlegmons de l'orbite ; enfin des altérations des différentes parties de l'œil : conjonctivites, kératites, irido-choroïdite.

En dehors des centres nerveux, les lésions viscérales sont celles de toutes les maladies infectieuses et déterminées par la septicémie méningococcique qui accompagne la méningite. Dans ses formes les plus simples, ce sont de simples congestions plus ou moins marquées, sinon ce sont des inflammations ou des suppurations.

Du côté des organes respiratoires, on rencontre la congestion pulmonaire, des foyers de bronchopneumonie ou de pneumonie, accompagnés de pleurésies séreuses ou purulentes, dans lesquels on retrouve le méningocoque à l'état de pureté. Le cœur est rarement touché : myocardite, péricardite sèche ou purulente. L'infection générale se manifeste souvent, en particulier chez les nourrissons par des arthrites multiples qui suppurent mais qui sont aptes à se guérir assez rapidement ; on les observe surtout au membre inférieur.

Les organes lymphoïdes sont toujours plus ou moins touchés : hypertrophie de la rate, des follicules clos, des plaques de Peyer.

Le sang donne une polynucléose assez marquée et l'hémoculture est facilement positive.

Symptomatologie

La méningite cérébrospinale est due à la localisation sur les méninges du méningocoque de Weichselbaun. Elle paraît souvent en être la manifestation initiale, mais elle coïncide également dans bien des cas avec l'infection sanguine, de telle façon qu'un grand nombre des symptômes qu'elle présente se confond avec ceux qu'on décrit dans la méningococcémie. Nous nous bornerons dans cet article à décrire uniquement cette localisation méningée laissant de côté l'étude des formes morbides provoquées par l'infection sanguine, formes qui, habituellement, coexistent avec les méningites au cours des épidémies, d'une façon plus ou moins apparente et variée.

Son début est en général brusque, comme celui d'une pneumonie ou d'une grippe ; quelquefois, dans le cours d'un état de malaise mal caractérisé, accompagné de coryza et qu'on peut attribuer précisément à une septicemie méningococcique prémonitoire et qui dure depuis plusieurs jours. Le malade ressent tout à coup une *céphalée* extrêmement violente avec de l'obnubilation intellectuelle, quelquefois du délire, des vertiges, des tendances syncopales ; en même

temps éclatent des *frissons*, tandis que la température monte brusquement à 39 et à 40.

On note quelquefois des phénomènes convulsifs et des troubles intellectuels, mais toujours gardant dans leur apparition le même caractère de soudaineté et d'imprévu. Quelquefois même on voit les malades tomber d'emblée dans le coma.

Au bout d'un jour ou deux, pendant lesquels ces symptômes initiaux semblent s'atténuer, apparaissent les signes méningés proprement dits.

La céphalée s'accentue, elle siège au front ou à la nuque, continue, lancinante ou par accès, empêchant le sommeil; elle s'accompagne de vomissements à type cérébral, plus ou moins violents.

La température se maintient à 39 ou 40, et dans le cours de la maladie, elle prend un type à grandes oscillations, sans caractère défini, et variable d'un sujet à un autre. Elle peut présenter des paroxysmes passagers dans le cours de la journée, paroxysmes qu'on peut mettre en évidence seulement en prenant la température du malade toutes les heures.

La chute de la température, après une injection de sérum, n'est pas un indice absolu de guérison. Par contre, la persistance d'une température élevée à 39° ou 40°, l'augmentation de ce degré à 41 et au-dessus sont en général d'assez mauvais augure.

Le pouls pendant ce temps est variable, tantôt accéléré, tantôt ralenti, et sans rapport avec la température : on constate également des irrégularités des pulsations.

La respiration présente les mêmes caractères : au début, elle est accélérée, mais de bonne heure elle

devient irrégulière, les malades poussent des soupirs, on note des arrêts et même quelquefois le type de Cheyne-Stockes.

Sur la peau, on peut observer tous les troubles vasomoteurs propres aux états méningés : raies méningitiques, alternatives de rougeur ou de pâleur, et surtout des éruptions dont certaines, comme l'*herpès*, sont extrêmement fréquentes. Ce dernier peut même précéder les phénomènes méningés et apparaît au niveau des lèvres, du nez, des oreilles ; quelquefois sur d'autres parties du corps, aux mains, aux pieds et sur les muqueuses de la cavité buccopharyngée. Il peut devenir extrêmement confluent.

Le *purpura* est fréquent, il est certainement l'indice de l'infection sanguine ; d'après Netter, il s'observerait surtout dans les méningites dues au méningocoque B. Les hémorrhagies cutanées sont isolées (pétéchies) ou plus rarement confluentes sous forme d'ecchymoses. On rencontre celles-ci communément au niveau des piqûres cutanées faites dans un but thérapeutique et c'est souvent par là que l'éruption débute. Le purpura a toujours la valeur d'un symptôme de gravité.

Ultérieurement, on peut voir se développer des érythèmes scarlatiniformes, morbilliformes ou polymorphes qui, eux aussi, sont des signes révélateurs de méningococcie.

L'examen du malade révèle l'existence d'une angine érhythémateuse, accompagnée parfois de vésicules d'herpès et d'exsudats blancs sur les amygdales. Elle est en général peu importante et ne s'accompagne pas de symptômes fonctionnels notables ; son importance est plus pathogénique que clinique. Les vomissements

du début ne continuent guère et s'atténuent, mais il existe habituellement une diarrhée muqueuse, qui est l'indice souvent de formes sévères ; sinon, les malades sont constipés. L'indicanurie observée par Campana aurait la même valeur sémiologique.

Les urines sont rarement albumineuses. Loeper et Gouraud ont signalé une polyurie accompagnée de phosphaturie et d'azoturie et dans les cas graves Salibert et Thubert une glycosurie de 15 à 25 grammes.

Les symptômes précédents sont ceux d'une infection générale de l'organisme, le diagnostic de la localisation méningée se fait par la recherche des *réactions nerveuses* et par l'examen du *liquide céphalo-rachidien* retiré au moyen de la ponction lombaire.

Un des symptômes nerveux les plus précoces et les plus nets est la *douleur* et la *raideur* dorsolombaire. Dès le début, les malades accusent des douleurs le long de la colonne vertébrale s'irradiant dans les membres et, en particulier, le long des nerfs sciatiques. Ces douleurs sont vives, lancinantes, permanentes et sont accompagnées d'une *hyperesthésie*, d'ailleurs plus marquée chez les enfants, telle que le moindre choc, le moindre frôlement même de la peau arrache des cris au malade.

En même temps qu'elle, on constate l'existence d'une *contracture* des muscles dorsolombaires, absolument caractéristique de la maladie, qui s'impose certainement à la vue, mais qu'on peut mettre en évidence par différents procédés.

Dans son lit, le malade est couché sur le dos, la tête immobilisée dans l'extension, ou bien dans l'inclinaison latérale quand la contracture est prédo-

minante d'un côté. Selon son intensité, cette contracture empêche simplement la flexion de la tête ou renverse la tête en arrière dans une attitude figée jusqu'à amener l'occiput à toucher les omoplates dans les cas extrêmes.

Dans ce dernier cas, le larynx est projeté en avant ou même subluxé latéralement et l'œsophage comprimé ne permet plus la déglutition. Si on essaie de fléchir la tête du malade, on constate une vive résistance et on provoque l'apparition de vives douleurs.

Se combinant avec la raideur dorsolombaire, cette contracture donne au malade une apparence pseudo-tétanique ; et si on essaie de le soulever du plan du lit, il apparaît comme un corps rigide. Cette manœuvre est également douloureuse.

Aux membres inférieurs, la raideur se manifeste par la rétraction permanente des divers segments du membre donnant au malade l'attitude en *chien de fusil*, ou sinon par un état spastique qu'on peut mettre en évidence par la recherche du *signe de Kernig*.

Pour cela, on peut se servir de différents procédés. Le malade étant couché sur le dos, on saisit un des membres inférieurs qu'on maintient dans l'extension et qu'on cherche à fléchir dans cette attitude sur le bassin. Quand le signe de Kernig est positif, cette extension devient impossible plus ou moins tôt au-dessus du plan du lit. Le malade accuse une résistance et une douleur, et si on insiste la jambe se fléchit automatiquement sur la cuisse.

Lorsqu'au contraire on essaie ce mouvement tous les segments de la cuisse fléchis, et qu'on amène le membre au contact de la paroi abdominale, on voit

l'autre cuisse se fléchir à son tour. Ce réflexe décrit par Brudzniski sous le nom de *réflexe contralatéral* est beaucoup moins constant ; il peut encore être complété par la flexion de l'autre jambe au moment où la première accuse la position de flexion ci-dessus, on voit alors celle-ci *s'étendre* au moment où le second membre fléchi arrive au contact de la paroi abdominale. Enfin, on peut compléter l'examen du malade couché par la recherche du *signe de la nuque* quand les jambes du patient sont dans l'extension : si dans ces conditions on cherche à fléchir la tête, on provoque la flexion des segments du membre, et de la cuisse sur le bassin.

Cet état spasmodique des membres inférieurs se manifeste en général très nettement quand on essaie d'asseoir le malade sur son lit, les jambes étendues. Dans ce cas, les jambes se fléchissent sans que la main appliquée sur les genoux puisse s'y opposer et ce mouvement provoque de la douleur.

Enfin, on peut trouver le signe de Kernig positif chez le malade debout, les jambes un peu écartées et les bras croisés, si, quand on lui fait fléchir le tronc dans cette situation, on observe une flexion involontaire des membres inférieurs.

Les *réflexes tendineux* sont variables, de même que les *réflexes cutanés*. La disparition du réflexe crémastérien et des réflexes abdominaux a cependant une certaine valeur diagnostique. Quelquefois, les réflexes tendineux sont exagérés, on observe le signe de Babinski et le clonus du pied.

La *ponction lombaire* dans ces conditions va fournir des indications précieuses par l'examen du liquide céphalorachidien. Les modifications de ce dernier

portent sur son aspect, sur sa composition cytologique et chimique, sur la présence des germes qu'il s'agit d'identifier.

Le *liquide céphalorachidien* s'écoule en général facilement, sauf quand le pus est trop épais ou qu'il existe des flocons fibrineux capables de boucher la lumière de l'aiguille ; aussi est-il recommandé de se servir d'une aiguille avec mandrin ; quelquefois, on est obligé d'avoir recours à l'aspiration avec une seringue de Pravaz.

Le liquide obtenu est trouble, d'un gris jaunâtre plus ou moins accusé selon sa richesse en pus. Par le repos ou à la suite de la centrifugation, il laisse déposer un culot jaune d'abondance variable, tandis que la partie surnageant s'éclaircit. Lorsque la ponction est faite de bonne heure, le liquide peut être ou complètement transparent ou opalescent ; par le repos, on voit dans ce dernier cas se former au centre un dépôt fibrineux avec dépôt jaunâtre ressemblant à un ver d'apparence gélatineuse. Inversement, on peut encore obtenir un liquide transparent quand la ponction est faite à une période avancée de la maladie. Il est exceptionnel que le liquide conserve cet aspect pendant toute la durée de la maladie, dans ce cas, il s'agit soit de formes frustes, soit au contraire de formes à marche foudroyante (Dopter, Claisse, *Soc. méd. des hôp.*, 1909).

Les liquides clairs renferment de rares éléments cellulaires. Dans ceux du début, ce sont surtout des mononucléaires ; dans les autres, on y rencontre également des polynucléaires, mais très altérés.

Les liquides troubles renferment surtout des *polynucléaires* avec quelques mononucléaires et lympho-

cytes. Beaucoup de ces polynucléaires sont altérés et présentent les modifications protoplasmiques et nucléaires qui caractérisent les globules de pus. Au milieu de ces éléments se trouvent de grandes cellules, d'origine conjonctive (Speroni) plus ou moins altérées elles-mêmes et contenant des débris d'hématies et de leucocytes (cellules macrophages).

Dans quelques cas, le liquide ne contient pas d'éléments cellulaires, soit que la méningite ait été localisée à la base du cerveau, soit que les leucocytes se soient sédimentés dans le cul-de-sac piemérien ou aient été entraînés par la fibrine, comme par un procédé de collage.

La coloration convenable du culot de centrifugation met en évidence la *présence du méningocoque*, soit intra ou extra cellulaire, tantôt en extrême abondance, tantôt, au contraire, si rares qu'il faut beaucoup de patience pour en reconnaître quelques-uns. Ceci s'observe plus particulièrement dans les liquides provenant des formes prolongées. Au contraire, dans les liquides de formes examinées de bonne heure, ils peuvent être extrêmement abondants avec une pauvreté très grande d'éléments cellulaires, qui sont surtout des mononucléaires.

Les cultures et les différents procédés de laboratoire permettent rapidement de reconnaître à quelle *variété de méningocoques* on a affaire et aussi d'éliminer les autres espèces méningogènes comme le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer en particulier. Dans certains cas plus complexes, on peut rencontrer le bacille de Koch.

Même lorsque l'examen bactériologique a été négatif, l'*analyse chimique* peut donner des indications

précieuses. La quantité de l'albumine est augmentée et peut atteindre 3 p. 100 ; le sucre, par contre, est très diminué et peut même disparaître complètement (Mestrezat et Roger).

Dans les formes prolongées ou dans les formes cloisonnées, la ponction lombaire peut donner un liquide normal ou peu modifié, tandis que la ponction d'un autre segment du rachis, ou celle des cavités ventriculaires fournissent un liquide purulent riche en méningocoques. Cette constatation fournit des indications thérapeutiques intéressantes.

C'est également dans ces formes cloisonnées qu'on obtient des liquides colorés en jaune et qui se coagulent en masse quand on les retire.

Les ponctions lombaires méthodiquement répétées permettent de suivre la marche du processus pathologique par l'examen cytologique et bactériologique du liquide ; diminution et aspect des leucocytes, augmentation ou diminution des méningocoques, modification de la formule leucocytaire. Les symptômes favorables sont la diminution du nombre des leucocytes, l'augmentation de celui des leucocytes intacts, réapparition des mononucléaires, disparition des méningocoques. Elle permet également par des constatations inverses de reconnaître l'imminence des rechutes ou les formes prolongées.

Évolution de la maladie

La maladie ainsi reconnue *évolue* vers la guérison ou vers la mort. L'aggravation se reconnaît à la persistance ou au renforcement des symptômes nerveux

de la période d'état : convulsions, céphalée, contractures, troubles intellectuels, incontinence des urines et des matières, etc. Dans certains cas, aux contractures se substituent des phénomènes paralytiques avec adynamie, faiblesse progressive ; et surtout, on constate un amaigrissement qui prend des proportions anormales par son intensité et sa rapidité. Les phénomènes paralytiques bulbaires terminent en général la vie, tandis que les malades tombent dans un coma plus ou moins profond.

Les phénomènes inverses permettent au contraire d'espérer la guérison. Celle-ci est toujours lente à se produire et en particulier le signe de KERNIG persiste longtemps. Mais on ne saurait trop insister sur ce fait que souvent ces guérisons ne sont qu'apparentes et transitoires, aussi les malades demandent-ils à être surveillés, surtout si on voit persister chez eux un reste de signe de KERNIG, des accès de céphalée accompagnée de fièvre passagère, etc. La méningite cérébrospinale est une maladie à *rechute* par excellence. Peut-être que dans ces cas, l'hémoculture pourrait déceler une méningococcémie persistante et donner des indications précieuses au thérapeute. Les rechutes se montrent au bout de quelques jours ou de plusieurs semaines ou même de plusieurs mois.

La guérison, si l'on entend par là la *restitutio ad integrum*, est souvent difficile et longue ; les malades se remettent avec peine de leur atteinte cérébrale ; ils restent abattus, déprimés, amnésiques, abouliques, anémiés, sans force et sans énergie ; enfin et surtout, ils présentent des *complications et des sequelles*, qu'il nous reste à énumérer.

Les plus fréquentes sont des troubles moteurs, sensitifs ou sensoriels, qui peuvent transformer en un infirme plus ou moins partiel, un sujet bien portant auparavant. Il est bon d'ajouter que ces séquelles s'observent de préférence et presque exclusivement dans les formes prolongées de la méningite et qui ont été soignées tardivement.

Les *paralysies* sont fréquentes, à forme d'hémiplégie cérébrale totale avec participation de la face et existence ou non d'aphasie et de troubles sphinctériens. Elles sont du type cérébral, peuvent rétrocéder, mais aussi suivre l'évolution des paralysies de ce genre avec contracture et troubles trophiques. D'autres fois, elles sont du type médullaire et, restant flasques, s'accompagnent d'atrophies musculaires disséminées. Parfois, ces atrophies sont accompagnées de crises douloureuses radiculaires extrêmement pénibles, et cela même dans le domaine du phrénique et des dernières paires crâniennes. De là, des complexus symptomatiques impressionnants survenant par crises, et qui peuvent être d'un diagnostic bien difficile lorsqu'ils surviennent chez des malades dont l'épisode méningé initial a été méconnu ou peu accentué. Nous ne pouvons entrer dans plus de détails et décrire ces phénomènes qu'on rattachera plus ou moins facilement aux nerfs atteints. Les radiculites peuvent d'ailleurs elles-mêmes donner naissance à des paralysies de type périphérique ou radiculaire disséminées sans ordre sur les muscles les plus divers : œil, face, membres, tronc, et amenant les troubles fonctionnels les plus variés et les plus imprévus. Les paralysies se combinent souvent avec les atrophies dont nous venons de parler.

D'autres fois, c'est un nerf qui est plus spécialement paralysé : facial, médian, etc.

Certains de ces accidents peuvent se guérir ou s'améliorer, mais trop souvent ils persistent et créent des impotences plus ou moins marquées.

Les altérations des centres psychiques laissent à leur suite des modifications de caractère, des troubles mentaux divers ; des altérations de l'intelligence, de la mémoire, des qualités effectives ou morales, et chez les enfants plus particulièrement des arrêts ou des régressions d'intelligence qui peuvent malheureusement souvent être définitives. Peut-être faut-il faire quelques réserves sur l'origine méningée de ces troubles qui ont été observés à une époque où les lésions d'encéphalite n'étaient pas connues et où le diagnostic était forcément sujet à caution.

Enfin, on voit persister aussi des troubles oculaires et auditifs souvent sévères amenant chez les échappés de la méningite, la cécité, la surdité uni ou bilatérale. Les uns sont dus à des suppurations des milieux sensoriels : celles de l'oreille moyenne en sont les plus bénignes et Lermoyez a insisté sur le peu de gravité des otites suppurées à méningocoques ; les autres sont la conséquence ou de suppuration ou de névrites qui atteignent le nerf optique et le nerf acoustique y compris les terminaisons labyrinthiques.

Quelquefois les lésions prédominent sur le premier tour du limaçon et s'y confinent, de façon qu'on peut observer des surdités partielles, portant surtout sur les sons aigus.

La surdité est brusque et apparaît souvent dès la première semaine. Dans certains cas, il n'y a aucune lésion

de l'oreille, mais des altérations des noyaux acoutisques.

La surdité bilatérale chez le jeune enfant, avant 8 ans, entraîne la mutité ; après 8 ans, des troubles du langage. Quand elle est incomplète, elle permet une certaine éducation du langage.

Nous avons insisté longuement sur les symptômes méningés qui sont en effet les éléments dominants du diagnostic, mais nous devons compléter la description clinique par celle de quelques symptômes qui les accompagne et qui sont ceux de la méningococcie contemporaine.

Les *arthropaties* sont assez fréquentes, en particulier chez les enfants ; elles se montrent soit au début sous forme d'arthrites très douloureuses, aux genoux, aux épaules, au coude, au poignet ; survenant alors avant les symptômes méningés, elles peuvent conduire à des erreurs de diagnostic. L'articulation est peu tuméfiée, ne contient qu'un très faible épanchement, mais la douleur est vive et les malades immobilisent leurs membres atteints. Ces phénomènes durent peu et ne laissent pas de suite.

Dans le cours de la maladie, on peut au contraire observer des arthrites qui suppurent. Elles n'atteignent en général qu'une seule articulation ; genou, coude, épaule, etc... L'articulation est rouge, gonflée, mais peu douloureuse, quelquefois pas du tout ; ces arthrites évoluent favorablement après ponction et inoculation de sérum dans l'article.

Les *troubles digestifs* sont atténués. Les vomissements du début ne tardent pas à disparaître. La langue est suburrale, souvent sèche et luisante ; les malades accusent une soif vive qui peut, jusqu'à un

certain point, provoquer la diurèse assez abondante qui est un des caractères de la maladie. La constipation n'est pas constante, on observe au contraire, surtout chez les petits enfants, une diarrhée qui peut donner le change et amener des erreurs de diagnostic.

Le *foie* et la *rate* sont quelquefois tuméfiés.

L'*endocarde*, le péricarde, le myocarde sont presque toujours épargnés ; et quand ils ont été atteints, les lésions ont été des trouvailles d'autopsie (1).

On peut observer également des troubles de l'appareil respiratoire qui peuvent, eux aussi, donner le change. Ce sont des congestions pulmonaires, des broncho-pneumonies, des pneumonies associées ou non à des réactions pleurales. Elles ne sont pas d'ailleurs toutes imputables au méningocoque, mais à des infections secondaires, au pneumocoque en particulier.

Dans le sang, on trouve une polynucléose très marquée, allant jusqu'à 30.000, 40.000 leucocytes ou même davantage et une augmentation de fibrine.

Chez les *vieillards*, la méningite perd de son acuité dans les réactions nerveuses. Les contractures sont moins accusées, la raideur du cou peu marquée. La maladie s'installe sourdement, et évolue sous une forme atténuée, avec parfois un état démentiel, qui conduit cependant les malades au coma et à la mort.

Formes cliniques

Nous avons décrit plus haut la forme que revêt d'ordinaire la méningite, mais celle-ci se présente

(1) Teissier. *Journ. méd. français*, juin 1911.

souvent sous d'autres aspects, qui sont dus soit à une atténuation de tous les symptômes, ce sont les *formes atténuées ou frustes*, soit au contraire à une aggravation des manifestations morbides, ce sont les *formes suraiguës, prolongées* ou *compliquées* par des localisations anormales de la méningococcie ; signalons enfin, par suite de modifications anatomiques résultant du cloisonnement de l'espace sous-arachnoïdien, les *formes cloisonnées*, celles-ci aboutissant souvent à la *pyocéphalie* ou à *l'hydrocéphalie*.

L'existence de formes *abortives* se constate dans le cours ou au début des épidémies. La connaissance de celles-ci permet de les cataloguer, mais elles sont d'un diagnostic plus difficile quand elles se voient à l'état sporadique ; d'autant plus que dans ces circonstances, la ponction lombaire ne donne pas d'indications très nettes. Le liquide est le plus souvent transparent, on n'y décèle que quelques lymphocytes. Faut-il dans ce cas attribuer une valeur à l'augmentation de l'albumine et à la diminution du sucre ? Je le crois, car ce sont souvent les seuls renseignements fournis et l'examen bactériologique ne peut pas mettre en évidence le moindre méningocoque. Cependant, ces cas sont intéressants à dépister, car ils peuvent être contagionnants. Bien entendu, la guérison est de règle.

Les formes *frustes* présentent le même intérêt. Il me paraît inutile d'en multiplier les types. Ce sont des malades qui, dans le cours d'une maladie fébrile mal caractérisée, soit alités, soit pouvant encore vaquer à leurs occupations, présentent des symptômes atténués de méningite ; céphalée, raideur de la nuque, sans

que ces symptômes s'imposent à l'attention d'une façon spéciale. Cependant, si on pratique chez ces sujets une ponction lombaire, on obtient un liquide purulent caractéristique. On pourrait appeler ces méningites, *méningites méconnues* : et leur intérêt ne serait pas très grand, si les malades n'étaient des porteurs de germes dangereux ; et si on ne voyait pas de temps en temps ces méningites, en apparence insignifiantes prendre tout à coup une marche foudroyante : en quelques heures, les malades tombent dans le coma et meurent. Ces formes ont été décrites sous le nom de *méningites ambulatoires* ou de *méningites latentes*. On ne doit en conserver la classification que pour y voir des syndromes méningés atténués provisoirement, qui peuvent exister tels ou évoluer rapidement vers les formes graves, et dont on ne doit pas méconnaître la physionomie clinique. En réalité, nous ne savons pas si les formes foudroyantes décrites comme primitives, ne sont pas le plus souvent la période terminale d'une infection méningée méconnue jusque-là ; c'est le cas d'un certain nombre d'observations de ce genre où, tous les jours précédents, les malades avaient présenté des symptômes fébriles divers, de la céphalée ou du délire.

Inversement, on observe des formes dont l'évolution est véritablement *terrifiante*. En quelques heures, le malade perd connaissance et meurt ; un vertige, de la pâleur, une attaque convulsive épileptiforme subite ont été les seuls phénomènes précurseurs. Dans d'autres circonstances, sans être aussi brutale, la maladie prend une allure suraiguë, les frissons, la fièvre, les éruptions pétéchiales se suc-

cèdent en quelques jours et les malades tombent dans le coma.

Rien ne peut en général faire prévoir à l'avance de pareilles catastrophes. Un malade se plaint de lourdeur de tête, de frissonnements, de malaise général et brusquement on voit apparaître les symptômes ci-dessus et la mort survenir.

Ces symptômes sont probablement en relation avec la localisation des lésions à la région du bulbe. La prédominance de celles-ci à telle ou telle partie du système nerveux provoque en effet des modifications symptomatiques qui permettent de songer à la possibilité de ces localisations : dans les *formes spinales*, la prédominance des contractures et des douleurs à telle ou telle région, selon les plexus lombaires, dorsaux ou cervicaux intéressés ; dans les formes *cérébelleuses* les symptômes vertigineux propres aux lésions du cervelet, etc. Quand il y a des épanchements *ventriculaires*, on note une céphalée violente, des vomissements répétés, des troubles pupillaires, de la stase papillaire, des phénomènes délirants, une torpeur plus profonde. La mort rapide survient dans le coma.

Enfin, il y a des cas où les phénomènes méningés sont fondus dans un état infectieux qui est le fait de la méningococcie et qui donne au malade l'aspect d'un *typhique*. L'hémoculture, le séro-diagnostic, la ponction lombaire assureront le diagnostic. Mais il faut y penser.

Nous devons enfin insister sur un dernier caractère de la maladie, dont l'importance n'a pas besoin d'être soulignée : c'est la *tendance aux rechutes*. Ces rechutes

qui se caractérisent, après une période d'amélioration ou de guérison apparente, par la réapparition des phénomènes méningés du début, ces rechutes peuvent s'observer plusieurs fois de suite, souvent après une observation de plusieurs semaines et même de un à deux mois ; elles nécessitent chaque fois des injections nouvelles de sérum, dont la quantité totale peut atteindre ainsi un chiffre très élevé.

La maladie dans ces cas peut se prolonger trois mois, quatre mois, jusqu'à un an.

Nous avons vu plus haut que la ponction lombaire permettait de retirer facilement un liquide purulent caractéristique. Dans certains cas, surtout quand on intervient tardivement, la ponction ne donne plus issue qu'à un liquide qui s'écoule goutte à goutte, qui est transparent ou à peine trouble, ou de teinte ambrée lorsqu'on a déjà fait antérieurement des injections de sérum et dont on ne peut recueillir qu'une quantité minime, et cependant on constate concurremment une persistance ou une aggravation des phénomènes méningés. L'examen cytologique de ce liquide montre une formule de guérison : pas de microbes, pas de polynucléaires, lymphocytose variable.

Dans ces cas, on dit que la méningite est *bloquée* ou *cloisonnée*. Cela veut dire qu'il s'est produit dans l'espace sous-arachnoïdien des brides qui forment cloisons, séparent la cavité en poches ou en kystes séparés. Si l'on pratique la ponction lombaire à différents étages de la moelle, on peut rencontrer des cavités méningées qui fourniront un liquide purulent avec tous les caractères habituels. Il est inutile et dangereux dans ces conditions d'essayer l'inoculation de

sérum au lieu habituel, mais après évacuation du liquide de la poche on devra au contraire faire l'inoculation dans son intérieur.

Ces méningites cloisonnées coïncident avec les épanchements ventriculaires suppurés ou plus tardivement séreux (hydrocéphalie).

La *pyocéphalie* se manifeste cliniquement par des signes de compression cérébrale : céphalée vive, vomissements violents, somnolence, stase papillaire, contractures intenses et douloureuses, troubles des sphincters et des fonctions intellectuelles. Les symptômes apparaissent souvent après une atténuation des phénomènes méningés, et c'est alors que la ponction lombaire ne fournit plus l'explication que l'on cherche à leur apparition, tandis qu'au contraire la ponction ventriculaire ramène du pus.

A mesure que l'affection progresse, on observe un nouveau symptôme : l'amaigrissement, qui prend dans certains cas une allure très rapide, et aboutit à la cachexie avec escarres sacrées, qui conduit le malade à la mort après des alternatives de détente et d'aggravation.

Dans d'autres circonstances l'épendymite ventriculaire est purement séreuse ; elle est le point de départ d'une *hydrocéphalie* dont les premiers symptômes n'apparaissent que plus ou moins longtemps après la guérison apparente de la méningite (jusqu'à plusieurs mois). Cette hydrocéphalie amène des troubles intellectuels oculaires, la cécité, etc., et aboutit également à la mort, après quelques mois, avec un amaigrissement analogue à celui que nous venons de signaler dans la pyocéphalie.

La ponction lombaire dans ces cas donne un liquide clair, avec légère lymphocytose, hypertendu si les voies arachnoïdiennes sont libres, hypotendu au contraire si elles sont cloisonnées. L'hypertension ventriculaire est surtout marquée quand les trous de Magendie et de Luschka sont oblitérés.

Diagnostic

Le diagnostic de la méningite cérébrospinale est basé sur des constatations épidémiologiques, cliniques et bactériologiques, qui permettent dans la plupart des cas d'obtenir la précision nécessaire pour le traitement. Ces constatations sont fournies par l'étude des circonstances étiologiques qui ont précédé l'apparition de la maladie, par celle des symptômes observés chez le malade (1), et enfin par l'examen du liquide obtenu par la ponction lombaire. Faute d'avoir tous ces renseignements, le diagnostic peut rester hésitant et on risque de la confondre avec des états méningés observés dans des infections diverses, pneumonie, fièvre typhoïde, oreillons, grippe, etc., ou avec des méningites réelles dont le germe n'est plus le méningocoque, mais un autre organisme en particulier le pneumocoque, le bacille typhique, le bacille tuberculeux, etc.

Cette notion de la nature bactériologique de la

(1) Il est bon de faire ressortir, ainsi que Netter l'a fait la variabilité et l'instabilité des symptômes méningés. Très accusés à un certain moment ou à un premier examen, ils peuvent s'atténuer les jours suivants au point de rendre hésitant un diagnostic qui avait paru s'imposer à un premier examen.

méningite est capitale pour justifier le traitement par le sérum antiméningo. On connaît de nombreux microbes capables de donner lieu au syndrome méningé cérébrospinal. A ceux que nous venons de mentionner on peut ajouter différents paraméningocoques mal définis, le *diploc. crassus*, des cocci, le bacille de Pfeiffer et le *microc. catarrhalis*. L'examen bactériologique du liquide de la ponction est donc la condition fondamentale d'un diagnostic précis.

Il nous paraît inutile de répéter ici en un résumé, qui serait forcément incomplet, les recherches étiologiques, cliniques et expérimentales que nous avons énumérées longuement dans les pages précédentes. Par leur réunion, elles constituent un ensemble de preuves qui permettent dans la plupart des cas une précision absolue du diagnostic ; c'est au médecin à les rechercher et à tirer les indications qu'elles comportent.

La ressemblance que certains états méningés peuvent avoir avec la méningite cérébrospinale ne peut donc dans ces circonstances qu'être transitoire, et ne saurait survivre à un examen complet.

Aux procédés de diagnostic que nous avons examinés, nous pouvons cependant en ajouter quelques-uns d'ordre biologique.

C'est d'abord la *précipito-réaction* (Vincent et Bellot) qui consiste à mélanger le liquide céphalo-rachidien fraîchement recueilli du malade aux sérums antiméningo A, B, C, D. On met le mélange à l'étuve à 37° et au bout de 13 à 15 heures on obtient une précipitation dans le tube qui correspond au méningocoque pathogène dans le cas considéré. Malheureusement cette

méthode n'est pas d'une rigueur absolue, certains liquides céphalo-rachidiens se troublent spontanément à l'étuve et la précipitation a été positive dans des méningites dues à d'autres germes : pneumocoque, deploc. crassus ; et négative dans des méningites à méningocoques.

Le *sérodiagnostic* a été également essayé. On mélange à des doses croissantes le sérum du malade avec des cultures de méningocoques. La réaction ne doit être admise comme positive qu'à partir de la dilution à 1/50.

Enfin on peut avoir recours à la *fixation du complément* en prenant pour antigène soit le liquide céphalo-rachidien du malade en présenee d'un sérum antiméningo ; soit une culture de méningocoques en présence du sérum du malade.

Ces procédés, qui peuvent évidemment révéler la race du méningocoque, ont l'inconvénient de ne donner que des résultats tardifs, les agglutinines et les anticorps n'apparaissent que tardivement, après le 8e jour. Ce ne sont donc pas des moyens de diagnostic précoce.

Un diagnostic assez délicat, soit pendant le cours de la maladie, soit dans la convalescence, est celui de la *poliomyélite à forme méningée* avec certaines méningites cérébrospinales accompagnées d'atrophie musculaire. Ici les réactions sériques pourront donner des indications, et surtout la ponction lombaire dans le cas de poliomyélite montrera des différences radicales et caractéristiques : liquide transparent, pas de polynucléose, lymphocytose, absence de microbes : présence d'une forte quantité d'albumine, telle dans cer-

tains cas que le liquide se prend en masse sous l'action de la chaleur et de l'acide acétique. Plus tard, l'évolution de la paralysie donnera des indications assez caractéristiques : les paralysies dues à la méningite sont la conséquence de radiculites et par conséquent elles ne sont pas simplement motrices, elles sont lentes à se constituer, de localisations plus diffuses, et leur régression ne présente pas les caractères de netteté de la poliomyélite. La localisation des paralysies aux territoires de la 8e paire cervicale et 1re dorsale, c'est-à-dire aux extrémités du nombre supérieur, sera encore en faveur de la méningite. Ce diagnostic d'ailleurs à ce moment a surtout un intérêt pronostic.

Chez les enfants, avant l'apparition des troubles méningés caractéristiques, les malades se plaignent souvent de douleurs dans les membres, qui font qu'ils sont dirigés sur les services de chirurgie avec le diagnostic d'*ostéomyélite*. Il est bon de signaler l'erreur.

Une mention doit être faite à la *méningite otique* dont le diagnostic est facile dans les otites aiguës ou dans les poussées aiguës dans le cours des otites chroniques. Mais on a vu la méningite cérébrospinale se montrer chez des malades porteurs d'otite chronique et sans qu'on constatât de symptômes inflammatoires de ce côté. La ponction lombaire sera donc toujours utile en pareil cas ; et l'examen contemporain du pus de l'oreille ne sera pas inutile.

L'*encéphalite* peut-elle aussi prêter à confusion : même début. Il faut y songer, la ponction lombaire en ramenant un liquide clair et sans cellules fera le diagnostic.

Les *hémorrhagies méningées* fébriles seront distin-

guées par le liquide de la ponction qui est hémorrhagique, à sang laqué, etc. Mais il est bon de savoir que l'on a observé (NETTER) des méningites à liquide hémorrhagique et contenant des méningocoques.

TRAITEMENT (1)

Le traitement est basé sur l'emploi d'un sérum immunisant, provenant de chevaux inoculés avec des cultures de méningocoques morts, puis de méningocoques vivants, puis d'autolysats de méningocoques. Ces antolysats ne sont plus utilisés dans la préparation du sérum de Dopter.

Les variétés de méningocoques n'ayant pas les mêmes propriétés d'immunisation, il est indiqué au début du traitement ou si on ne peut pas faire l'examen bactériologique ultérieur du liquide céphalorachidien, de n'employer qu'un sérum polyvalent, c'est-à-dire provenant de chevaux inoculés avec les races A, B, C et D des méningocoques. Sinon, dès que cet examen aura montré quelle est la race du méningocoque en cause, on devra n'employer que le sérum correspondant : l'anti A contre le méningocoque A, etc.

Tous les expérimentateurs sont d'accord pour admettre que le sérum n'a d'action utile que s'il est injecté dans le canal rachidien ; les injections sous-cutanées n'ayant qu'une très faible action curative, comme le démontre la minime diminution de la mortalité après l'emploi du sérum par ce procédé.

(1) Voir les chiffres à l'appui. NETTER. *Rapport au Congrès de pédiatrie*, 1910.

La dose initiale doit être élevée, le plus élevée possible. Ceci dépend de la quantité de liquide céphalo-rachidien qu'on a pu retirer ; en principe, il faut toujours en extraire une quantité supérieure à celle de la dose de sérum initiale minima ; sinon l'injection est douloureuse et expose à des accidents. Chez l'adulte la dose minima est de 0,20, et chez l'enfant (nourrisson) 0,10, mais on doit toujours s'efforcer de dépasser cette dose, et ne pas hésiter, surtout dans les cas graves, à atteindre des doses de 30 à 35 centimètres cubes chez l'enfant, de 40 à 60 centimètres cubes chez l'adulte.

On observe en général, à la suite de cette première injection, une amélioration telle qu'on serait tenté d'en rester là. Cette pratique est funeste et expose aux rechutes et aux reprises précoces de la maladie. La raison en est en partie que le sérum (Netter et Debré) introduit dans le canal rachidien passe avec une grande rapidité dans le torrent circulatoire et abandonne rapidement la cavité rachidienne (1). Il est donc indispensable de répéter les doses, et cela dès le deuxième jour ; et tous les auteurs sont d'accord pour prescrire cette nouvelle injection pendant les 3 ou 4 jours qui suivent.

Cette pratique a l'avantage d'amener plus sûrement la guérison des malades et de ne pas les exposer aux chocs anaphylactiques, comme ils le seront si par suite d'une dose insuffisante au début on est obligé d'intervenir plus tardivement, au bout de 13 à 15 jours.

L'insuffisance des doses initiales, la non répétition

(1) A l'inverse des injections sous-cutanées qui ne peuvent pénétrer les méninges de dehors en dedans.

des doses les jours suivants prolongent la durée de la maladie, quand on obtient la guérison ; expose à des insuccès dans les cas curables, qui auraient guéri ou qui n'auraient pas été suivis de séquelles si on avait suivi la prescription du traitement.

Cette première phase du traitement ne donne d'ailleurs son plein effet, que si la sérothérapie est *commencée de bonne heure*, et au moment le plus rapproché du début de la maladie. Les statistiques de NETTER, FLEXNER, DOPTER, etc., sont unanimes. Celle de DOPTER sur 402 cas donne :

Malades traités avant le 3e jour.	8.20	de mortalité
— du 4e au 7e —	14.4	—
— après 8 jours . .	24.1	—

Aux mêmes époques, celle de FLEXNER donne une mortalité progressive de 25.3, 27.8, 42 ; celle de NETTER de 5, 15, 15.

Dans ces conditions, voici ce qu'on observe.

La fièvre tombe brusquement ou par lysis.

Les phénomènes de contracture s'amendent ou disparaissent.

Les autres phénomènes méningés s'atténuent.

Le malade ressent un bien-être particulier.

Les ponctions lombaires successives ramènent un liquide de moins en moins louche.

Les polynucléaires altérés sont remplacés par des cellules saines et par des mononucléaires ; les méningocoques sont plus rares ou absents, ils se colorent mal et on ne réussit plus à les cultiver.

L'albumine tend à reprendre son taux normal et le sucre reparaît.

Malheureusement les cas ne sont pas toujours aussi simples (1), notamment quand l'intervention a été tardive. Dans ces cas, ou les *accidents méningés persistent*, ou, après avoir disparu, ils se *montrent à nouveau*. Dans cette éventualité on doit pratiquer une nouvelle ponction lombaire, et si le liquide a repris ou conservé les caractères cytologiques et chimiques du début, il est indispensable de continuer les injections. L'examen du liquide céphalo-rachidien peut d'ailleurs être dissocié, c'est-à-dire qu'on ne trouve pas grand changement cytologique, mais l'albumine a de nouveau augmenté et le sucre tend à disparaître. On considère ces conditions comme l'indice d'une recrudescence et je pense qu'on doit accorder à ces modifications chimiques une valeur aussi grande qu'aux modifications cytologiques, si elles existaient (Bousquet, *Gaz. des hôp.*, 1909).

La quantité totale de sérum qu'on peut ainsi successivement injecter sans inconvénients est très grande : 823 c. c. en 22 injections (Netter), 715 c. c. en 6 injections (J. Ritchié), etc.

En cas de rechute on doit procéder comme la première fois, c'est-à-dire injecter le sérum 3 ou 4 jours de suite et à fortes doses.

Le traitement précédent convient aux cas ordinaires, malheureusement il devient un peu plus compliqué dans les méningites cloisonnées. Ici il ne peut plus

(1) Ceci s'applique surtout aux méningites *dues au méningocoque B*. Les résultats ici sont beaucoup moins satisfaisants, la fièvre persiste, les phénomènes méningés ne s'améliorent pas malgré les injections du sérum anti-B, qui paraît moins actif que les autres. La maladie se prolonge souvent durant des semaines, et les rechutes sont fréquentes.

donner de résultats pour plusieurs raisons : la première est que l'injection ne peut plus se faire au lieu d'élection faute de pouvoir extraire de la cavité rachidienne la quantité de liquide suffisante ; la seconde est que, même si l'injection est possible, le sérum ne saurait s'étendre aux parties cloisonnées des méninges, et reste par conséquent inefficace. Dans ce cas, lorsqu'on a des signes certains de la persistance ou de l'aggravation des phénomènes méningés, il faut aller à la recherche des foyers suppurés, et y injecter la quantité de sérum nécessaire.

Lorsque le cloisonnement est *dorsal*, il faut faire des ponctions d'épreuve le long de cette région et en particulier entre la 6e et 7e vertèbre dorso-cervicale, et si on retire du pus, faire l'injection de sérum après évacuation suffisante.

Assez souvent le cloisonnement est *basilaire* et sépare les cavités crâniennes de la cavité rachidienne. Dans ces circonstances on observe concurremment aux autres symptômes la paralysie des nerfs crâniens, et dans le cas de ventriculite des signes de compression intra-crânienne.

La recherche des foyers suppurés soit par les ponctions cervicales ou par la méthode de la ponction sphénoïdale, est bien incertaine et périlleuse. Et on peut admettre avec Dopter, que dans ces cas la vaccinothérapie est d'un emploi plus facile.

Quant aux épanchements ventriculaires, qu'on peut diagnostiquer chez les enfants par la tension de la fontanelle, on a proposé de les évacuer par la ponction des ventricules et par l'injection de sérum dans la cavité ventriculaire même.

Chez les nourrissons, nous avons vu que cette ponction est assez simple. On la fait en faisant pénétrer l'aiguille à l'angle externe de la fontanelle antérieure à 2,5 environ de la ligne médiane et en inclinant celle-ci en bas et en dedans vers le conduit auditif du côté opposé. On l'enfonce de 2,5 à 3 centimètres. Je répète que l'injection du sérum doit être poussée avec précaution, après qu'on a bien la certitude que la pointe est bien dans la cavité ventriculaire.

Chez l'adulte et les enfants plus âgés, il faut trépaner préalablement, à 3 centimètres en avant du bregma et à 2,5 à 3 centimètres de la ligne médiane. L'aiguille longue de 7 à 8 centimètres et de 7 à 8 millimètres de diamètre doit être enfoncée en moyenne de 4 centimètres. Il faut surveiller le malade pendant l'écoulement du liquide, qui doit se faire lentement, et n'injecter qu'une dose de sérum moindre que celle du liquide évacué.

Les résultats de ces interventions sont assez aléatoires, peut-être parce qu'elles sont faites en général trop tard, précisément en raison de la pathogénie de ces formes cérébrales qui appartiennent de préférence aux méningites prolongées et compliquées.

On pourra avec avantage dans ces cas avoir recours à la vaccination antiméningococcique, essayée par quelques auteurs non sans succès. On peut préparer un autovaccin avec des cultures de méningocoques du malade tués par la chaleur ou par l'iode, ou employer un vaccin préparé avec les méningocoques A, B ou C, selon les cas. On injecte à doses croissantes tous les deux ou trois jours sous la peau. Cette méthode encore à l'étude mérite d'être essayée dans les cas où les interventions opératoires sont aléatoires ou difficiles.

Accidents de la sérothérapie. — Tel que nous venons de l'exposer, le traitement thérapeutique de la méningite, manié prudemment et en suivant les indications fournies à la fois par le malade et par l'étude du liquide c. rach. donne des résultats satisfaisants et que nous avons signalés en temps et lieu. Quelquefois cependant, il provoque des incidents qu'il nous faut signaler. Les uns sont causés par l'injection du sérum, les autres sont des accidents dus au sérum.

La douleur provoquée par l'injection du sérum peut être dans certains cas très vive. Ce n'est pas une raison pour renoncer au traitement. Les douleurs sont surtout vives, si on force la dose du sérum ou si on tente l'injection dans les méningites bloquées ; siégeant surtout dans les membres inférieurs, elles peuvent s'accompagner d'incontinence des matières et des urines, et durer plusieurs heures. Trop vives, on les calme au besoin par une faible dose de morphine (Netter) injectée une demi-heure avant la ponction.

Parmi les autres incidents, signalons pour mémoire les manifestations habituelles sérotoxiques qui suivent les injections d'un sérum étranger : éruptions cutanées, arthralgies, qu'on ne confondra pas avec les manifestations de même nature dues à l'infection méningococcique. Elles s'accompagnent d'une fièvre brusque qui dure deux à trois jours et dans la deuxième semaine qui suit l'injection (du 8e au 15e jour) et surtout du huitième au dixième jour.

Ces accidents semblent plus fréquents quand on fait de 3 à 5 injections consécutives au malade, et moins fréquentes si on dépasse 5 injections. N'in-

sistons pas sur les raisons invoquées de cette particularité.

La dose de sérum injecté n'a aucune influence sur leur apparition qui semble plus fréquente à mesure que les malades sont plus âgés.

Enfin, il est un dernier ordre de phénomènes post-sérothérapiques sur lesquels il faut insister, car ils peuvent être mortels, et contre-indiquent absolument une nouvelle injection de sérum ; c'est ce qu'on a appelé la *méningite sérique*. Voici comment les choses se passent. Quelques jours après la dernière injection de sérum, surtout si ces injections ont été répétées cinq ou six fois, on voit réapparaître les symptômes méningés, avec une élévation de température montant à 38, 39 ou 40° quelquefois. On croit à une reprise des accidents infectieux et on songe à recourir à nouveau à la sérothérapie intrarachidienne. Dans ce cas, l'injection amène des accidents qui peuvent entraîner la mort rapide ou subite. L'injection provoque dès le début des douleurs violentes dans les reins, dans l'abdomen et dans les bourses ; le malade pâlit, se plaint d'une céphalée très vive, d'angoisse thoracique et la température remonte à 40°. Si on ne renouvelle pas les injections, ces symptômes s'amendent et disparaissent, tandis qu'ils reparaissent plus menaçants à chaque nouvelle tentative. Il importe donc de reconnaître cliniquement cette méningite sérique, et pour cela l'examen du liquide rachidien doit donner la clef des phénomènes : liquide ambré, très riche en albumine, ne contenant pas de méningocoques ; les polynucléaires sont intacts, peu nombreux, accompagnés de cellules endothéliales

(Dopter). Quelquefois, ces accidents méningés initiaux coïncident avec d'autres manifestations sériques : éruptions, arthralgie, et ce fait pourra éclairer le diagnostic.

Ces accidents doivent être considérés comme des phénomènes d'anaphylaxie. Cependant, telle n'est pas l'opinion de tous les auteurs. Netter les a signalés dès la première injection et dans un assez grand nombre de cas. On ne saurait donc, dans ces circonstances, songer à l'anaphylaxie, mais à une action nocive de certains principes contenus dans le sérum de cheval. Comme nous venons de le dire, ils peuvent être mortels si on persiste à pratiquer des ponctions, à l'occasion desquelles, dès l'injection, on voit les malades présenter une angoisse précordiale très pénible, du trismus, des convulsions, des évacuations alvines involontaires, de l'oppression, des convulsions, des troubles respiratoires avec apnée et tomber dans un coma mortel. Ces cas d'une gravité si grande se voient surtout dans les méningites graves, chez les cachectiques ou quand la méningococcie se complique de tuberculose aiguë.

Dans d'autres circonstances, heureusement, ces accidents sont moins sévères, tout se borne à de l'angoisse, de l'agitation, de la pâleur à laquelle succède une congestion étendue à toute la surface du corps, le tout pouvant durer quelques heures ou se prolonger pendant un jour ou deux.

Lorsqu'on est en présence de ces accidents pour les prévenir, s'il est indispensable de continuer la sérothérapie, il faut atténuer l'effet de l'injection déchaînante que provoque chez le sujet, en état

d'anaphylaxie, chaque injection de sérum ; on le vaccine contre cet état en inoculant préalablement dans les veines, une petite quantité de sérum selon la méthode de Besredka.

1° Diluer dans 50 cc. d'eau stérilisée 5 cc. de sérum.

Injecter 1 cc. de cette solution ;

après 4 minutes, 3 cc. ;

après deux minutes, 10 cc. ;

deux minutes après, 25 cc. ;

on peut faire l'injection sérothérapique dix minutes après.

Ou bien :

2° Injecter dans la cavité rachidienne 2 cc. de sérum, puis le sérum curateur *deux heures après*.

3° Dans les formes légères, injecter le soir sous la peau 5 cc. de sérum et le lendemain matin faire l'injection thérapeutique.

Darré a proposé de faire d'emblée celle-ci, mais très lentement, en s'arrêtant au moindre symptôme menaçant. On laisse l'aiguille pendant cinq minutes et si les accidents apparaissent, on retire la plus grande quantité possible de sérum.

Peut-être dans ces cas, peut-on faire appel à la vaccinothérapie pour remplacer le sérum et recourir à l'argent colloïdal, tout en continuant l'évacuation du liquide rachidien par de simples ponctions lombaires.

La médication symptomatique ne doit pas non plus être négligée. Contre les contractures douloureuses, on prescrira les bains chauds, ainsi que nous l'avons déjà vu (voir la m. c. sp. du nourrisson) et les applications calmantes. Enfin, on a paru dans certains cas retirer quelque avantage des abcès de fixation, qui

pourront être un bon secours chez les malades en état d'anaphylaxie.

Il semble bien, en effet, qu'il y ait lieu de distinguer dans ces circonstances deux ordres d'accidents.

Les uns, d'origine sérique simple, dus à l'action nocive du sérum du cheval sur les méninges et qui paraissent passagers et curables. Ces accidents se montrent souvent dès la première ponction.

Les autres sont dus à la sensibilisation du sujet par une injection sérique antérieure et doivent être rattachés à l'anaphylaxie. Ils sont plus graves, surviennent chez les malades injectés plus ou moins tardivement dans les formes prolongées ou à rechutes, en général, après les huit ou dix premiers jours à la suite de la première injection. Ils peuvent amener la mort. On devra se préoccuper également de leur possibilité chez les sujets ayant subi antérieurement et depuis un temps plus ou moins long des injections de sérum antitétanique ou antidiphtérique.

Dans les cas où, en même temps que les accidents méningés, on peut soupçonner la coexistence d'une méningococcie et bien que le sérum injecté dans le rachis se diffuse dans le reste de l'économie, il sera utile parfois de pratiquer des injections intramusculaires ou sous-cutanées de sérum anti-m. Dans le cas d'arthrites suppurées, on pourra faire l'injection dans l'articulation elle-même, après évacuation du pus articulaire.

Nous avons signalé au début de cet article, l'existence de méningites cérébrospinales suppurées dues à des microbes autres que le méningocoque. D'autre part, nous avons signalé que l'injection d'un sérum

étranger dans la cavité sous-arachnoïdienne n'était pas sans inconvénients et même sans dangers, soit immédiatement, soit en créant un état d'anaphylaxie qui peut, éventuellement, devenir très dangereux en cas d'injection ultérieure d'un autre sérum. Ces méningites peuvent être provoquées par le pneumocoque, le streptocoque, le micrococcus catarrhalis, l'entérocoque, etc..., microbes contre lesquels le sérum antiméningococcique est sans action. Il paraît donc prudent dans des cas semblables d'attendre les résultats des examens de laboratoire, seuls capables de fixer la nature de la méningite avant de faire une injection intrarachidienne d'un sérum qui, le cas échéant, peut n'avoir aucune propriété spécifique. Le temps perdu n'est que de quelques heures et l'évacuation pure et simple du liquide céphalorachidien, en soustrayant une certaine quantité de substances toxiques et de liquide sous tension, donnera un répit utile au médecin et une amélioration passagère au malade.

Nous croyons cette façon d'agir plus prudente et plus médicale que celle qui consiste à injecter à l'aveugle un sérum dont on ne peut affirmer la valeur curative lorsqu'on obtient un liquide purulent par la ponction lombaire.

Résultats de la sérothérapie. Mortalité. Pronostic

Avant l'emploi du sérum, la méningite donnait une mortalité très élevée.

Chez les nourrissons, elle atteignait 95 p. 100, et

chez les sujets plus âgés elle variait, selon les pays, entre 65 et 85 p. 100.

Depuis lors, bien que cette mortalité, indice de la gravité de la maladie, soit encore très élevée, elle a baissé dans de notables proportions. Cette amélioration dans les résultats varie d'ailleurs sensiblement selon les auteurs et selon la façon dont la statistique est établie — brute ou après élimination des cas amenés tardivement dans un état très grave. Nous ne signalerons ici que les statistiques de Flexner et celle de Dopter en raison du grand nombre de cas qu'elles comprennent.

Flexner a réuni 712 observations, américaines, canadiennes, anglaises ou françaises de malades traités par le sérum et ayant donné 31,4 p. 100 de mortalité, soit 68,6 de guérisons. Celle de Dopter basée sur 402 observations donne 16,44 p. 100 de mortalité brute et 12,27 p. 100 de mortalité rectifiée, soit 83,56 guérisons dans le premier cas, 87,73 dans le second. Les chances de guérison sans sérum pouvant être évaluées à 35 p. 100.

Ces chiffres se passent de commentaires.

En somme et malgré tout ce qu'on a pu faire jusqu'à présent, le pronostic reste toujours sévère.

Ajoutons encore que les connaissances plus précises que nous fournit le laboratoire n'ont pas rejeté au second plan les conditions personnelles qui créent chez chacun des malades une gravité plus ou moins grande de la maladie. C'est ainsi que la sévérité de celle-ci est plus grande chez les petits enfants, et chez les adultes fatigués, surmenés ou déprimés. Elle l'est également quand les sujets séjournent dans des locaux surpeuplés ou malsains.

LA MÉNINGITE CÉRÉBROSPINALE CHEZ LES NOURRISSONS

Les symptômes de la méningite cérébro-spinale chez les nourrissons ne se présentent pas à l'observateur avec une netteté aussi grande ; et dans bien des cas le diagnostic est méconnu ou fait trop tard. Cette difficulté du diagnostic est d'autant plus importante à signaler qu'à cette période de la vie la maladie est particulièrement redoutable. Nous avons vu plus haut que sa symptomatologie se confondait avec ce que les médecins anglais ont décrit sous le nom de *méningite basilaire postérieure* ; nous n'y reviendrons plus.

Sa fréquence est assez grande. En additionnant un certain nombre de statistiques tant en Amérique qu'en Angleterre et en France on trouve :

	CAS de méningites	NOURRISSONS
Sachs	160	47
Flexner	370	46
Netter	46	15
	576	108

Soit un peu plus de 20 p. 100. Ce chiffre varie d'ailleurs selon les circonstances.

C'est dans le cours d'un coryza en apparence sans importance que les premiers symptômes se manifestent, mais sans amener le début brusque et dramatique de la méningite des grands enfants : *élévation de température* que rien n'explique à 38-40°, *vomissement* sans grand caractère, enfin quelquefois une *convulsion* qui se répète rarement ; mais rapidement l'enfant présente une *torpeur* inaccoutumée, il est *somnolent*,

immobile dans son lit, avec des périodes d'agitation qui n'ont rien de caractéristiques ; il y a de l'insomnie pendant la nuit. L'examen du malade ne révèle à ce moment que des *phénomènes pulmonaires* congestifs plus ou moins nets, quelquefois des *troubles intestinaux* avec diarrhée glaireuse, qui détournent passagèrement l'attention, et, il faut le dire, font malheureusement perdre du temps si on ne songe pas à la méningite ; une *accélération du pouls* qui n'est pas en rapport avec la température observée, ou des inégalités et des intermittences qui ont toujours la valeur d'un signe avertisseur de grande importance ; enfin des *troubles respiratoires* caractérisés par une accélération excessive des mouvements du thorax ou par des irrégularités du rythme avec pauses ou soupirs qui dans l'espèce, acquièrent toujours une grande valeur pour un esprit averti.

L'examen du malade va permettre de reconnaître l'existence de signes plus démonstratifs. Au premier rang de ceux-ci figurent les *symptômes oculaires moteurs* : strabisme permanent, irrégularité des pupilles, mydriase, avec conservation du réflexe lumineux; puis une *hyperesthésie* qui se manifeste au moindre contact ou au moindre choc, que l'enfant soit agité, excité, ou au contraire qu'il soit plongé dans une torpeur plus ou moins profonde, dont la moindre exploration du médecin le tire alors en lui faisant pousser des cris. Elle se manifeste aussi par des douleurs spontanées qui font également pousser des cris au malade nuit et jour ; et d'après certains auteurs elle n'affecterait que la sensibilité générale et non les organes des sens. C'est ainsi qu'on

n'observerait pas de photophobie, ce symptôme si net de la méningite tuberculeuse, et dont l'absence pourrait permettre le diagnostic entre les deux affections.

En même temps, il existe une *raideur très marquée de la nuque et du cou,* qu'on peut constater simplement par l'examen direct de l'enfant couché dans son lit et dont la tête violemment projetée en arrière creuse un trou dans l'oreiller, ou en essayant avec la main passée sous la nuque de l'enfant couché à plat de soulever et de fléchir sa tête. Dans ce cas, on rencontre une résistance et l'enfant exprime par des cris la douleur qu'il éprouve du fait de cet examen. Raideur et douleur, ce sont les deux signes que cette manœuvre met en évidence.

La raideur par contre est beaucoup moins marquée aux membres inférieurs et le *signe du Kernig* n'est ni constant ni très accentué. La rétraction permanente des cuisses et des jambes quand on soulève l'enfant par les aisselles, n'a pas une valeur diagnostique absolue, on la constate chez nombre de nonrrissons qui ne sont pas atteints de méningite. Exceptionnellement la raideur est assez accentuée pour faire prendre au malade une attitude tétanique ou en opisthotonos.

Chez quelques malades, la raideur de la nuque n'existe pas ; elle est remplacée par une *attitude paralytique* ; la tête du malade ballante, se projetant inerte en avant ou en arrière au gré de la pesanteur.

L'exploration de la fontanelle antérieure permet de constater une *tension* très accentuée de la membrane qui ne manque guère dans la méningite, sans avoir cependant une valeur séméiologique absolue.

A ce moment les enfants présentent une attitude

assez caractéristique : abattus, immobiles dans leur lit, geignants, les yeux clos, indifférents à ce qui les entoure, refusant le sein, ils restent couchés sur le côté, les membres inférieurs rétractés et le corps souvent courbé en arrière, réunissant ainsi l'attitude du tétanos et celui de la méningite tuberculeuse. Celle-ci coïncide d'ailleurs souvent, et rend difficile l'interprétation de certains symptômes oculaires plus fréquents chez les nourrissons, c'est-à-dire le strabisme et les modifications des réflexes iriens. Cependant on a noté le peu d'importance de la photophobie dans la méningite cérébrospinale. Il y aurait là un bon signe de diagnostic différentiel, avec la méningite tuberculeuse si la recherche n'en était pas délicate et un peu aléatoire en raison de l'âge des malades.

Cette symptomatologie, en somme assez vague, peut persister sans grand changement pendant plusieurs jours ou même plusieurs semaines en présentant par périodes des atténuations ou des aggravations de telle façon que la maladie semble évoluer par poussées successives avec des périodes de calme, qui peuvent endormir la vigilance des médecins au grand dam du malade. C'est ce qu'on a décrit sous le nom de *formes frustes*.

Mais parmi les symptômes qui évoluent ainsi, il y en a un qui reste bien en évidence, c'est la raideur de la colonne vertébrale. Elle ne tarde pas à s'accentuer et le petit malade prend définitivement l'aspect que nous décrivions plus haut.

Pendant ce temps, les troubles digestifs n'ont jamais cessé d'attirer l'attention ; les vomissements

persistent et surtout la diarrhée. La langue est chargée ou rouge et sèche. La température est variable d'un jour à l'autre et présente souvent des poussées dans le cours de la journée. En même temps on observe un amaigrissement parfois considérable surtout marqué dans les formes prolongées et dont on a voulu faire le symptôme fondamental d'une forme dite *cachectisante*.

Parmi les manifestations contemporaines de la méningococcie, il nous faut signaler des éruptions cutanées, *érythèmes passagers* ou *purpura*. Ce dernier est particulièrement fréquent dans certaines épidémies ainsi que nous l'avons vu : sa présence chez un nourrisson à symptomatologie obscure doit, en l'absence de tuberculose, faire songer à la méningococcie.

L'*herpès* est particulièrement fréquent, on le rencontre aux lèvres, au nez, aux oreilles, sur les muqueuses de la bouche. On a signalé des localisations anormales à l'anus ou sur les faces latérales des mains ou des orteils.

Enfin signalons la fréquence relative des *arthropathies* simples ou multiples caractérisées par du gonflement, de la douleur, de la rougeur et une impotence fonctionnelle complète tant l'article est douloureux. Ces arthropathies durent 3 ou 4 jours et ne suppurent pas en général.

L'évolution de la méningite chez le nourrisson est rarement brusque et rapide ; il faut distinguer les cas non traités par le sérum qui ont presque toujours une évolution fatale, mais dont la terminaison se fait attendre pendant plusieurs semaines. Quand ces formes guérissent, ce n'est qu'après avoir présenté des incidents multiples, des atténuations, des reprises au

terme desquelles on assiste au développement d'une *hydrocéphalie*. Il en est de même des cas qui sont traités trop tardivement.

Pour les autres on n'est pas cependant à l'abri des rechutes après des améliorations passagères, pendant lesquelles on avait pu croire le malade guéri, rechutes auxquelles il succombe après une période de temps de plus de 4 à 5 semaines parfois.

Dans les cas favorables guéris par le sérum administré à temps, la maladie ne se termine guère avant 2 ou 3 semaines, bien que dans des cas soignés tout à fait au début, on ait obtenu des guérisons beaucoup plus tôt.

Dans les cas qui se terminent par la mort, on voit tantôt les contractures s'accentuer, tantôt au contraire être remplacées par un aspect de parésie générale des membres et du tronc accompagnée d'un amaigrissement très prononcé. Cette phase terminale peut se prolonger pendant un temps très long et s'accompagner de phénomènes comateux, entrecoupés de convulsions, avec langue sèche, troubles respiratoires, transpirations, etc.

Quelquefois ce sont des accidents intestinaux, entérite, diarrhée cholériforme qui hâtent le dénouement fatal.

Les complications atteignent surtout les organes des sens : l'œil et l'ouïe en particulier, amenant une cécité et une surdité souvent incurables et complètes. Les nourrissons guéris, paraissent par contre se développer normalement.

Les différents aspects et symptômes de la méningite que nous venons de décrire, peuvent par leur

prédominance suffire à caractériser des *formes cliniques*.

C'est ainsi qu'on a étiqueté *formes frustes* celles dans lesquelles les phénomènes du début se prolongent un temps plus ou moins long, au bout duquel d'ailleurs les symptômes évolutifs apparaissent. Ce sont surtout des formes diagnostiquées de bonne heure et dans lesquelles la sérothérapie est intervenue à temps. Les formes frustes sont en général celles qui n'ont pas été méconnues au début.

Nous avons signalé plus haut l'*évolution traînante et cachectisante* des méningites non traitées ou traitées trop tard, avec *hydrocéphalie* et qui aboutissent plus ou moins tardivement à la mort par cachexie ou par infection accidentelle, quelquefois au bout de plusieurs mois. Ces formes se caractérisent cliniquement par une succession d'améliorations suivies de rechutes. Dans ces périodes de détente, on peut cependant constater que l'enfant n'est pas revenu à son état normal. Il reste abattu, somnolent, conserve un certain degré de torpeur ou de raideur, avec hyperesthésie et douleurs spontanées. L'amaigrissement est toujours un signe de grande valeur. C'est dans ces circonstances qu'on voit se développer l'augmentation de volume du crâne. La mort survient plus ou moins tardivement par cachexie ou infection secondaire. La forme basilaire des auteurs anglais qui se caractérise par l'opisthotonos, les troubles oculaires et l'hydrocéphalie rentre dans cette dernière catégorie.

Nous devons faire une mention spéciale aux *formes cloisonnées*, et en particulier à celles où la ponction lombaire, qui va donner des renseignements si précis

pour affirmer le diagnostic des formes ordinaires, va au contraire le dérouter. C'est dans les cas où la méningite s'est localisée de préférence dans les ventricules cérébraux, et dans lesquels il n'y a plus de communication entre ceux-ci et l'espace médullaire sous-arachnoïdien. Il s'agit toujours dans ces cas de formes prolongées. Et seule la ponction ventriculaire peut donner les indications qu'on cherche, en ramenant un liquide louche ou purulent, riche en méningocoques, tandis que le liquide fourni par la ponction rachidienne est transparent, plus ou moins coloré en jaune, ne contenant que quelques leucocytes, mononucléaires, sans microbes et une augmentation légère de l'albumine.

Le *diagnostic* purement clinique de la méningite cérébro-spinale du nourrisson est en somme assez délicat, surtout dans les premiers jours, où sa symptomatologie n'a rien qui la distingue avec certitude d'autres maladies qui souvent se présentent avec des caractères assez identiques : les réactions d'aspect méningé étant en effet d'observation banale et courante à cet âge. Il faut donc avoir recours de bonne heure dans cette alternative aux examens de laboratoire qui, eux, pourront en général donner des indications précises : ponction lombaire, examen du liquide c. r., hémoculture.

Ces recherches permettront d'abord d'éliminer certaines affections qui, comme la pneumonie, les typhoïdes peuvent revêtir plus ou moins exactement le masque méningé, mais aussi de déterminer le germe en cause. Ceci peut avoir une grande importance pour le choix du sérum, car le méningocoque

n'est pas le seul microbe capable de provoquer la maladie : le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer et d'autres ont été retrouvés dans ces circonstances. Bien plus, le méningocoque dûment constaté une première fois peut être associé à d'autres germes. On a signalé l'envahissement secondaire des méningites méningococciques, par le pneumocoque et le streptocoque, et la coexistence du bacille de Koch n'est pas une rareté. Dans ce cas, le pronostic se trouve singulièrement modifié.

Quant à vouloir trouver dans la symptomatologie toujours assez confuse à cet âge, des signes ayant une valeur diagnostique certaine, qu'on se base sur le degré de l'hyperesthésie, ou des contractures ou sur les phénomènes oculaires ou psychiques, etc..., c'est là, croyons-nous, un essai bien aléatoire et qui ne peut pas donner la certitude que l'on cherche et qu'il est de l'intérêt du malade d'établir au plus tôt.

Par contre, un gros danger, c'est de méconnaître la méningite. A cet égard, trop de médecins ont encore l'habitude d'incriminer les troubles digestifs et l'auto-intoxication intestinale dans des états semblables. L'erreur est ici d'autant plus à craindre qu'il y a en effet ici des signes d'entérite. Pour éviter cette grave erreur, on ne doit pas oublier que la plupart du temps les entérites, ou soi-disant telles, n'apparaissent qu'à l'état d'épiphénomènes dans le cours d'infections dont il faut avant tout dépister la nature. C'est le cas dans la méningite cérébrospinale, à laquelle on doit penser dans ces circonstances.

Le *pronostic* est toujours sombre, car la *mortalité* est élevée, même chez les sujets traités convenable-

ment. Avant la sérothérapie, elle pouvait s'élever à 75 p. 100 et même davantage. Depuis, elle varie entre 40 et 50 p. 100 en bloc, à plus de 30 p. 100 en éliminant les cas à traitements tardifs, car les chances de guérison sont d'autant plus grandes que le traitement est commencé plus tôt : de 20 p. 100 chez les malades traités pendant les premiers jours, la mortalité monte à 80 p. 100 après le huitième jour. En dehors de ces conditions, les signes qui doivent faire redouter une issue défavorable sont : la persistance ou l'aggravation de la torpeur et de la raideur, l'apparition tardive de convulsions, un amaigrissement excessif. Ont la même valeur pronostique : la persistance du pus dans les ponctions successives et celle des méningocoques, la réapparition de ceux-ci après qu'ils avaient disparu, la présence ultérieure du pneumocoque, du streptocoque, du bacille de Koch.

La réapparition des phénomènes méningés après une période d'accalmie a la même signification. Enfin, la constatation des épanchements ventriculaires complique à la fois le traitement et compromet la vie et l'avenir intellectuel du malade. Dans certains cas, la difficulté des injections intrarachidiennes en ne permettant pas une cure assez intensive, crée à elle seule, une présomption d'évolution fatale.

Le *traitement* est basé surtout sur l'emploi du sérum antiméningococcique. Comme chez l'adulte, il est établi que l'injection sous-cutanée ou intraveineuse ne donne pas de bons résultats ; il est donc indispensable de faire l'injection intrarachidienne. La ponction lombaire est en général facile ; on retire une certaine quantité de liquide céphalorachidien et on

injecte *doucement* ensuite une quantité de sérum tiédi qui ne doit pas dépasser les 4/5 de la quantité totale du liquide pathologique retiré par la ponction. Cette quantité peut être facilement de 10 à 15 centimètres cubes.

L'injection peut être suivie d'une amélioration immédiate, mais il est loin d'en être toujours ainsi, et souvent on assiste dans les jours qui suivent à des rechutes. On peut et on doit éviter celles-ci en répétant la ponction et l'injection dans les trois ou quatre jours qui suivent. Par la suite, on surveillera les symptômes présentés par le malade, aussi bien que les réactions du liquide céphalorachidien, et s'il y a lieu, on recommencera les injections qu'il vaut mieux répéter au début que plus tard, au moment où l'organisme a atteint la période de sensibilisation au sérum.

Lorsqu'on intervient, non au début, mais à une période avancée de la maladie, soit que le malade soit amené trop tard à l'examen, soit que des recrudescences se produisent malgré le traitement antérieur, il peut se faire que la ponction ne soit pas aussi simple. Le liquide céphalorachidien sort mal, on n'en obtient que des quantités insignifiantes. Dans ces cas, on ne doit pas injecter de force le sérum qui provoquerait des douleurs parfois très vives ou même des accidents convulsifs ou comateux, parfois *mortels*. Il est probable que dans ces cas on a affaire à des méningites cloisonnées ou ventriculaires.

Lorsque le cloisonnement est *dorsal*, on peut essayer de faire la ponction plus haut, en particulier entre la sixième et septième vertèbre cervicale ; le liquide

retiré louche montrera bien qu'on est au-dessus des parties cloisonnées.

Pour le cloisonnement au-dessus de ces parties, dit *basilaire*, l'intervention est beaucoup plus délicate et se fait en ponctionnant les lacs arachnoïdiens de la base et en pénétrant par la partie la plus externe de la fente sphénoïdale. On atteint celle-ci en faisant pénétrer l'aiguille par l'encoche sus-orbitaire en suivant la voûte osseuse de l'orbite.

Quant aux épanchements ventriculaires, on les atteint en ponctionnant au travers de l'angle externe de la fontanelle antérieure, on enfonce l'aiguille de 3 à 4 centimètres dans la direction du conduit auditif du côté opposé jusqu'à ce que le liquide s'écoule. L'évacuation doit se faire lentement et on ne devra injecter dans les ventricules qu'une quantité de sérum inférieure au liquide retiré. On devra surtout s'assurer qu'on ne fait pas l'injection dans les centres nerveux, car le sérum est particulièrement nocif vis-à-vis d'eux.

Les résultats obtenus par ces différents procédés et dans ces cas plus complexes ne sont pas toujours très démonstratifs, mais pour la raison sans doute que ce sont des cas compliqués dans lesquels le sérum n'atteint pas sans doute tous les gîtes à méningocoques et aussi que l'intervention est plus tardive.

L'existence simultanée de la méningococcémie indique la nécessité des injections contemporaines de sérum intraveineux ou intramusculaire.

Dans tous ces cas, les recrudescences de fièvre ou l'accentuation des phénomènes méningés doit engager le médecin à faire de nouvelles ponctions lombaires

pour se rendre compte de l'état du liquide céphalorachidien. Ces ponctions répétées sont sans danger (NETTER) et atténuent les symptômes douloureux par décompression et les symptômes toxiques par élimination des produits de désintégration des microbes et d'une certaine quantité de ceux-ci.

Comme traitement adjuvant, on prescrira le repos, et surtout les bains chauds à 39 ou 40°, prolongés de une demi-heure à trois quarts d'heure et qui atténuent les contractures douloureuses. Contre celles-ci, on pourra recourir aux préparations analgésiques à base de gaïacol, salicylate de méthyle, extraits opiacés en pommade, etc.

NETTER avait également préconisé le collargol qu'on n'emploie plus guère depuis l'usage du sérum.

TROISIÈME PARTIE

ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE (1)

Il paraîtra sans doute prématuré d'écrire un article didactique consacré à l'encéphalite léthargique. Depuis l'époque si rapprochée où on en rapporta en France les premiers cas, sa symptomatologie s'est tellement enrichie et compliquée, les formes qu'elle peut revêtir ont montré une telle diversité que le symptôme, même considéré au début comme fondamental, l'hypersomnie, a pu faire défaut dans les cas les plus authentiques. D'autre part, on a fait remarquer non sans raison que l'hypersomnie ne pouvait caractériser suffisamment une maladie, puisqu'on la constatait à des degrés divers dans une foule d'affections les plus

(1) Cet article a été rédigé uniquement d'après les nombreuses observations qui ont été publiées, notamment pendant l'année 1920. Il eût donc été nécessaire de signaler presque à chaque ligne les noms des auteurs, qui en ont décrit les particularités. Ces noms propres, entre parenthèses, eussent compliqué et alourdi la description des différents symptômes. Il nous a paru préférable de donner en bloc à la bibliographie, les différents travaux auxquels on pourra se reporter.

diverses du système nerveux : tumeurs cérébrales, méningite tuberculeuse, trypanosomiase, etc... dans certaines intoxications autogènes ou exogènes. Dans ces conditions il n'est pas surprenant qu'on ait déjà tenté de la désigner d'une autre façon, soit en tenant compte de son allure épidémique — *encéphalite épidémique* — soit du siège principal et habituel des lésions — *polioménencéphalite primitive* — sous la réserve que le mot « mésencéphalite » conviendrait mieux, en raison de ce fait que les lésions anatomiques ne semblent pas s'attaquer directement et primitivement aux cellules nerveuses, et qu'on risquerait ainsi d'établir une confusion avec la poliomyélite épidémique (maladie de Heine Medin) avec laquelle elle n'a aucun rapport.

Cette encéphalite demande également à être séparée des diverses variétés d'encéphalites infectieuses primitives ou secondaires décrites par Reymond et Comby, dont elle se distingue radicalement en particulier par la nature de son germe et aussi par la localisation élective de ce dernier sur les régions de la base du cerveau ainsi que nous le verrons.

Sous ces réserves, en lui conservant provisoirement son nom, l'encéphalite léthargique doit être considérée comme une *maladie infectieuse, épidémique, probablement contagieuse, neurotrope, se localisant de préférence sur les régions du mésocéphale entourant les ventricules, mais pouvant également diffuser sur d'autres parties de l'axe cérébrospinal, et produire dans ces différentes localisations des lésions variables d'intensité et d'extension.*

Ce caractère, dans la distribution des lésions anato-

miques, éclaire la pathogénie des accidents divers qu'elle provoque, et on s'en explique la complexité et les aspects souvent contradictoires. Ici, comme d'ailleurs dans toutes les maladies qui atteignent le système nerveux, la *localisation de la lésion domine la symptomatologie*.

Épidémiologie. Contagion

L'encéphalite léthargique n'est probablement pas, comme on pourrait le croire, une maladie nouvelle. L'existence de formes choréiques a permis même à certains médecins de lui attribuer les épidémies de *chorea major* du moyen âge, et de *tarentisme* en Italie; on en a rapproché également les formes soporeuses observées par Sennert et Baglivi et aussi la fièvre léthargique observée à Tubingue en 1718 par Camercinus. Ces analogies pourront paraître assez hypothétiques.

Il existe des analogies plus certaines entre certaines formes de l'encéphalite et la chorée électrique de Dubini (1) (1846), chorée dont les élèves de ce dernier complétèrent la description (Piggnacca, Fruce et Tommasi), mais dont on ne connaissait plus depuis cette époque que des cas isolés et assez rares. Il est certain que l'épidémie actuelle, dans ses formes myocloniques, a fait revivre des types morbides qui se superposent assez exactement aux descriptions anciennes de Dubini et de ses élèves.

Mais sans remonter si haut dans les temps, on peut

(1) *Annales univ. de médecine de Milan*, 1846.

certainement lui attribuer ces accidents soporeux, qui sous le nom de *nona*, coïncidèrent avec une épidémie de grippe en Italie pendant les années 1889-1890. Sous le nom de *catalepsie grippale* des faits analogues furent catalogués à la même époque en Angleterre et en Amérique. En Autriche, ils furent déjà attribués à une polioencéphalite aiguë hémorrhagique. Bien que d'après NETTER, et il est probable qu'il en est ainsi, il n'y ait aucune analogie de nature entre l'encéphalite et la grippe, on ne peut pas cependant ne pas remarquer la coïncidence ou la succession des deux maladies, qu'on est obligé de constater dans l'épidémie actuelle.

Celle-ci fut signalée en 1917 à Vienne par VON ECONOMO, puis en 1918 par NETTER en France et par HARRIS, HALL en Angleterre. Depuis lors on en publie des cas de tous les côtés et dans toutes les parties du monde. L'année 1919 et 1920 fut en particulier riche en documents sur cette extension de l'épidémie ; en France, on en observait de tous côtés au point qu'au début de 1920, NETTER pouvait dire à la Société médicale des hôpitaux qu'il n'y avait peut-être pas un seul canton dans lequel il n'ait pas existé un cas depuis le mois de décembre 1918 ; et les sociétés médicales de Lyon, de Bordeaux, de Lille, ne cessaient de recevoir des communications sur ce sujet. Il en était de même en Algérie, en Espagne, en Italie. Au mois de mars 1920, NETTER estimait le nombre des malades atteints à plus de 1.500 pour le département de la Seine et à plus de 6.000 pour toute la France, de telle façon qu'on pouvait juger plus sérieuse qu'en 1918 et en 1919, la recrudescence de l'épidémie en 1920.

En 1918, la maladie se montra en Australie, en Allemagne, dans l'Afrique du Sud, dans l'Uruguay, en Islande et aux Indes en 1919 et pendant tout ce temps aux Etats-Unis et au Canada. On en signala des cas en Scandinavie, en Egypte et au Japon ainsi que dans d'autres pays.

Les caractères principaux des épidémies actuelles ont été résumés par Netter (*Soc. méd. des hôp.*, 26 mars 1920). La maladie atteint plus souvent le sexe féminin (près du double), et paraît plus fréquente chez les adultes que chez les enfants, en particulier de 30 à 40 ans, de 20 à 50 ans (J. Strauss et J. Wechsler). Les nourrissons, voire les nouveau-nés, ne sont pas épargnés et sont contaminés par leurs mères. Les vieillards peuvent en être atteints.

L'épidémie paraît s'étendre au hasard des contaminations, et on n'a pas observé d'épidémies localisées à un bloc de maisons ou à un quartier. Cependant on a pu noter des cas simultanés ou successifs dans une même famille, et même dans une maison d'institution étudiée par Salisbury Magnalti (1). Sur 18 jeunes filles et 3 serviteurs, il y eut du 14 au 20 août, 11 malades. On a signalé également des cas de contagion hospitalière dans les casernes.

Van Boeckel a de son côté signalé une explosion épidémique dans un village de la Flandre et qui atteignit quatre familles vivant dans la misère, et ayant entre elles des relations journalières : sur 26 personnes, 17 furent atteintes et 4 moururent.

Dans un certain nombre de cas on a constaté la

(1) *Revue internat. d'hygiène publique*, juin 1921.

transmission de la mère au nouveau-né ou au nourrisson.

Cependant cette contagion directe paraît assez rare. Sur 100 malades, on n'en compterait que 5 au plus ayant été en contact avec un malade ; et dans les familles on ne l'observerait que dans 2,25 p. 100 des cas.

La contagiosité serait donc peu active, mais ce qui en fait l'intérêt, c'est qu'elle est *possible très longtemps après l'époque de la maladie*, jusqu'à un an, 15 mois ou davantage. Le virus de l'encéphalite a donc pour propriété sa persistance très prolongée chez les malades qui l'hébergent. Ceux-ci sont sans doute les malades eux-mêmes, les guéris, mais aussi les personnes qui leur ont donné des soins, et qui deviennent à leur tour des porteurs de germes. On remarquera les analogies qu'il y a avec la contagiosité de la méningite cérébrospinale.

L'encéphalite a été observée chez la *femme enceinte*, déterminant un accouchement prématuré, et la naissance d'un enfant qui peut présenter des symptômes encéphalitiques.

Comme nous le verrons, le virus siège dans la *salive*, et sur les muqueuses du nasopharynx. Comme pour la méningite la propagation se fait vraisemblablement par les sinus sphénoïdaux, pour atteindre ainsi la région pédonculaire. Mais on peut aussi songer à la propagation le long des nerfs crâniens. Il semble qu'on doive tenir grand compte des antécédents névropathiques des sujets, et considérer ceux-là comme une cause prédisposante certaine à la maladie.

Nous avons eu plus haut en vue, en parlant de sa

contagion, des cas où on assista à l'éclosion successive ou simultanée de formes très manifestes d'encéphalite; ces cas sont rares certainement, mais peut-être leur nombre est-il plus grand si on tient compte des formes abortives ou mal caractérisées qui apparaissent autour des malades et qui se manifestent par des convulsions sans suites apparentes, par des délires passagers, par des tremblements, par du hoquet ou par des névralgies que rien n'explique. Ces symptômes parcellaires s'observent d'ailleurs au début des épidémies renaissantes, ils éveillent toujours l'attention des médecins avertis, qui les considèrent avec raison comme des formes atténuées ou frustes de la maladie.

Ajoutons que Mac Intosh (1) aurait constaté la transmission de la maladie d'un singe inoculé à un autre singe placé dans la même cage.

Comme nous l'avons dit plus haut, la maladie ne semble pas nouvelle. Elle paraît avoir subi une recrudescence anormale à la suite de la guerre de 1914-1918. Le germe existerait donc en permanence chez l'homme, inactif pendant de longues années; et on devrait rechercher quelles sont les causes qui ont fait cesser, il y a quelques années, l'immunité dont les individus avaient joui jusque-là. D'après Salisbury Magnalty, et on peut sans doute accepter son hypothèse, on devrait incriminer la forte tension nerveuse et les émotions de tout genre qui ont affligé les peuples pendant la guerre. La maladie se propagea surtout dans les grands centres où cette tension nerveuse était le plus marquée.

(1) Transmiss. of experim. Enceph. *Brit. med. J. experim. patholog.*, 1920.

On peut ajouter à cette notion une exaltation ultérieure de la virulence du germe, par passages successifs, ainsi qu'on l'observe en pathologie expérimentale (voir plus loin).

Ajoutons enfin que, comme dans la méningite cérébrospinale, la localisation nerveuse, cliniquement appréciable, ne serait qu'une exception, provoquée par des conditions particulières de virulence du germe ou de réceptivité du sujet, l'agent pathogène pouvant, sous des formes atténuées et dissemblables, pénétrer l'organisme plus souvent qu'on ne le suppose. Ceci rendrait la prophylaxie beaucoup plus incertaine et peu réalisable.

Les épidémies apparaissant de préférence pendant la mauvaise saison, de l'automne au printemps. Elles s'atténuent pendant l'été contrairement à ce qui se passe pour la poliomyélite.

Anatomie pathologique et expérimentation

Ainsi que nous l'avons dit au début de cet article, l'encéphalite léthargique est une maladie *spécifique* à localisation systématisée, de préférence sur les régions du mésocéphale, mais pouvant également atteindre d'autres parties du système nerveux, d'où le nom de « méningo-radiculo-myélo-encéphalite » proposé par certains médecins. Il nous paraît donc oiseux de discuter la question de savoir si elle n'est qu'un syndrome dû à une localisation mésoencéphalique d'infections diverses. Cette question, qui pouvait encore être discutée il y a quelques années, ne se pose plus aujourd'hui.

Nous n'avons donc qu'à exposer les acquisitions expérimentales de ces dernières années et les lésions constatées chez les sujets ayant succombé à la maladie.

1. *Le virus de l'encéphalite.* — La découverte du virus est basée sur des recherches préliminaires qui ont mis en évidence avec Von Wiesner et Marinesco la possibilité de transmettre la maladie au singe par l'injection intracérébrale de produits provenant des centres nerveux de sujets atteints d'encéphalite ; avec Lœwe, Hirschfeld et Strauss la contamination des animaux par injection intraveineuse du liquide provenant du nasopharynx et la présence du virus dans le sang.

Ces mêmes observateurs avaient pu inoculer un singe avec du cerveau humain, mais sans pouvoir réaliser de passage, et constater des lésions analogues à celles qu'on observe chez l'homme. Un peu plus tard ils obtinrent un virus actif pour le lapin en partant de filtrats de muqueuse pharyngée humaine, et des passages successifs.

Ces expériences furent confirmées et complétées par Harvier, Levaditi et S. Nicolau ; elles ont eu pour résultat actuel d'établir un certain nombre de points au sujet du virus de l'encéphalite, de son siège, de sa persistance et de son action pathogène sur les animaux.

Le virus est identique dans toutes les formes étudiées jusqu'à ce jour : formes léthargiques, myocloniques ou choréiques. Ainsi se trouve justifiée l'opinion que c'est le siège de la lésion et non la

nature du germe qui crée la diversité des types cliniques. Il s'agit non pas d'un germe colorable, visible au microscope et cultivable en série sur les milieux de laboratoire, mais d'un virus filtrant, qu'on ne peut mettre en évidence que par des inoculations aux animaux. A cet égard disons de suite qu'il est pathogène directement pour le lapin, chez qui après quelques passages on obtient un virus fixe, inoculable avec succès au singe et au cobaye. Le virus n'est pas en effet directement inoculable avec succès au singe catarrhinien, c'est là un caractère important qui le différencie une fois pour toutes du virus de la poliomyélite. Ainsi se trouve tranchée l'analogie qu'on avait voulu établir entre les deux maladies.

Le virus n'est pas cultivable, c'est un virus filtrant, qui traverse facilement les bougies Chamberland 1 et 3, il est inoculable au lapin par voie intracérébrale, par les nerfs périphériques ; par instillation de la cornée au niveau de laquelle, après scarification, il provoque une kératite conjonctivite; par injection dans la chambre intérieure de l'œil. La propagation du virus se fait rapidement par le nerf optique. Ces résultats ont été obtenus avec le virus provenant des centres nerveux, mais ils ont pu être réalisés avec la salive de sujets sains n'ayant pas eu d'encéphalite ; dans ce dernier cas le virus paraît lié de préférence aux éléments cellulaires de la salive. D'après Netter, les glandes salivaires élimineraient le virus. Harvier l'a retrouvé dans le lait. Le virus inoculé sous la peau du lapin ou dans le derme reste sans effet ; par contre, l'inoculation intramusculaire est positive, ce caractère le rapproche du virus de la rage.

Chez les lapins inoculés on retrouve le virus dans la moelle, dans les ganglions spinaux, dans le nerf optique et dans la rétine.

Le virus se conserve dans la glycérine, mais il est détruit par la bile.

La virulence des sécrétions nasopharyngées admise par Lœwe, Hirschfeld et Strauss, n'a pas été confirmée par Harvier et Levaditi, mais les expériences sont encore trop peu nombreuses. Ce que ces dernières par contre ont mis en évidence c'est la pénétration du virus à travers la muqueuse nasopharyngée, mais seulement quand celle-ci est altérée, saine elle s'opposerait au passage. Dans ces conditions, on comprendrait l'infection chez l'homme à travers les muqueuses *altérées* d'une façon quelconque : lésions ou inflammation préalable ; elle pourrait également se faire à la faveur d'une kératoconjonctivite : le virus suivrait alors le nerf olfactif ou dans la seconde alternative le nerf optique.

La *persistance* du virus, que les observations cliniques nombreuses laissent supposer, a été démontrée dans les formes prolongées. Dans un cas on a pu le mettre en évidence au sixième mois de la maladie, mais ce virus était atténué.

L'*incubation* que certains faits cliniques semblent indiquer comme pouvant être très courte chez l'homme, ne dépasse pas cinq à six jours en général chez le lapin inoculé avec un virus fixe.

2. *Lésions des centres nerveux.* — Malgré sa prédilection pour le mésocéphale, le virus peut se fixer sur toutes les parties du système nerveux central. Il est

donc impossible de donner une description générale des lésions qu'on peut observer chez les différents sujets quand on pratique l'autopsie. Seul l'examen histologique des parties dont on suppose l'altération en raison des phénomènes observés pendant la vie, seul cet examen permet de reconnaître les lésions qui sont caractéristiques de l'affection.

Celles-ci apparaissent sous trois aspect fondamentaux :

1. Des *accumulations leucocytiques autour des vaisseaux* (périvascularite) ;

2. Des *foyers d'infiltration* renfermant des éléments cellulaires divers ;

3. Des *lésions des cellules nerveuses*.

Un quatrième caractère est tiré :

4. De la *localisation prédominante* et quelquefois absolue de ces lésions.

La *périvascularite* est la lésion typique, elle est constituée par une accumulation de leucocytes autour du vaisseau et ces leucocytes sont composés presque exclusivement de *lymphocytes* avec quelques plasmocytes et quelques macrophages. Il y a là un élément de diagnostic avec la poliomyélite où les polynucléaires sont en majorité. Cette accumulation de lymphocytes peut faire saillie dans la lumière du vaisseau tant elle est abondante et former ainsi un véritable nodule infectieux. Il n'est pas rare d'observer des hémorrhagies à ce niveau, soit dans les gaines, soit dans la substance grise voisine. Les thromboses du vaisseau sont peut-être plus fréquentes.

Les foyers d'infiltration sont également formés de lymphocytes, ils peuvent envahir et dissocier les

faisceaux blancs et même se continuer en suivant les gaines des nerfs crâniens.

Dans certains cas (radiculites) on les a observés avec une grande intensité dans les méninges et surtout dans les méninges spinales, suivant les ramifications des branches de l'artère spinale antérieure et déterminant dans les différents segments de la moelle de véritables foyers de poliomyélite (obs. de Souques).

Les lésions cellulaires sont caractérisées principalement, plus par des modifications de forme tant du plasma que du noyau, que par des phénomènes de neurophagie qui ici, sont loin d'avoir l'importance qu'on leur reconnaît dans la poliomyélite. Ce sont en général des lésions réparables, limitées le plus souvent à la chromatolyse simple, sauf cependant dans les formes plus graves dans lesquelles on trouve des lésions plus accentuées au niveau du *locus niger*.

Ces lésions du *locus niger* ne sont d'ailleurs pas constantes ; elles sembleraient plus marquées dans les formes myocloniques.

Ordinairement les cellules présentent l'aspect de la dégénérescence hyaline avec disparition du pigment et chromatolyse ; d'autres sont en dégénérescence granuleuse avec pycnose du noyau. Les figures de neurophagie peuvent être plus ou moins accentuées et ne sont guère apparentes que là ; au pourtour de la cellule nerveuse plus ou moins atrophiée, on retrouve des plasmocytes et des cellules satellites remplies du pigment ayant appartenu aux cellules phagocytées. A un stade plus avancé les cellules nerveuses ont disparu

et à leur place on ne constate plus que du pigment libre ou inclus dans les amas de mononucléaires qui infiltrent le tissu interstitiel. Ces lésions ont été surtout vues dans la forme myoclonique.

C'est également dans le noyau de la 3e paire qu'on les a décrites jusqu'ici ; on les a également vues dans les cornes de la moelle.

Au pourtour des cellules les cylindre-axes sont altérés, ils sont épaissis, rugueux, avec des varicosités, des renflements fusiformes et les fibres des nerfs présentent un début de dégénérescence wallérienne.

Topographie des lésions. — Celles-ci peuvent se montrer, ainsi que nous allons le voir, dans toutes les parties du névraxe, mais elles sont constantes et prédominantes — ce qui constitue leur caractère fondamental — dans la substance grise du mésocéphale, et plus particulièrement dans la *région pédonculaire.* Ici elles respectent en général les faisceaux blancs du pied et le pédoncule cérébelleux supérieur, mais prédominent dans le *noyau de la 3e paire*, le *locus niger*, et la *substance grise juxtaépendymaire.*

Au niveau de la *protubérance* elles atteignent la substance grise du *plancher du 4e ventricule*, et les *noyaux des nerfs crâniens*, en particulier *de la 6e paire* : respectant davantage les noyaux gris protubérantiels de la région antérieure (Achard et Voix).

Mêmes localisations au niveau du *bulbe*, surtout atteint dans sa partie postérieure contiguë au plancher du 4e ventricule.

Ces lésions, ainsi localisées à la région bulbo-porto-pédonculaire, constituent les désordres anatomiques

fondamentaux de la maladie, qui justifie ainsi son nom de poliomésoencéphalite.

Elles ne sont pas cependant les seules et peuvent atteindre d'autres parties du névraxe mais avec ce caractère qu'elles y sont beaucoup plus discrètes et plus atténuées. C'est ainsi qu'on peut les observer dans les noyaux gris de la couche optique et du corps strié, au niveau du thalamus et de la région sous-optique. Elles sont encore plus disséminées dans la substance grise des circonvolutions ; à ce niveau on a observé une dilatation marquée des vaisseaux et en particulier des veines, mais sans manchons périvasculaires.

Nous avons mentionné déjà l'altération possible de la substance grise de la moelle en foyers séparés.

Enfin, si dans bien des cas on a pu noter l'intégrité des *méninges*, il n'en est pas toujours ainsi. On a constaté une congestion intense des vaisseaux de la pie-mère sans infiltration, avec hémorrhagies, tandis que dans d'autres cas on a relevé une intensité marquée du processus méningé de la base et de la convexité s'accompagnant d'hémorrhagies et de foyers d'infiltration lymphocytaires accompagnés de plasmocytes et de cellules volumineuses indéterminées.

Les *nerfs crâniens* eux-mêmes peuvent présenter des foyers d'infiltration interstitielle, ou de leur gaine méningée ; des lésions de la myéline et de la dégénérescence wallérienne.

De cet exposé anatomique il résulte ce fait, intéressant à relever dès maintenant au point de vue de la symptomatologie : c'est que si les symptômes bulbo-pédonculoprotubérantiels constituent la physionomie

fondamentale de la maladie, celle-ci peut se trouver modifiée et parfois même masquée par des symptômes corticaux, ganglionnaires, médullaires, névritiques, dont la complexité des localisations infectieuses nous donne suffisamment la clef.

Ces lésions semblent en général plus intenses peut-être dans les types choréiformes, et dans un cas (Achard) elles atteignaient le pédoncule cérébelleux supérieur, mais elles ne semblent pas cependant dans ces cas avoir de localisations plus spécialisées, sauf au niveau du noyau rouge.

L'activité des lésions peut persister pendant plusieurs mois dans les *formes prolongées* de la maladie, tandis qu'à côté d'elles les lésions initiales s'organisent, et qu'une sclérose névroglique prend la place des cellules détruites. Ces séquelles anatomiques permettent de comprendre les phénomènes cliniques tardifs qui succèdent aux accidents aigus de l'encéphalite et laissent entrevoir le rôle important que celle-ci peut avoir dans la pathogénie de certaines maladies chroniques du système nerveux.

Les lésions des centres bulboprotubérantiels expliquent suffisamment les paralysies qu'on observe. L'origine de l'hypersomnie est plus difficile à expliquer. Ces mêmes lésions rendent compte également des myoclonies.

Quant à la catatonie elle correspond aux lésions du *locus niger* et des noyaux du corps strié.

Netter attribue aux altérations des faisceaux sensitifs les phénomènes douloureux.

Quant au hoquet, il serait dû à une atteinte des noyaux d'origine du phrénique.

Symptomatologie

Dès le début le tableau clinique parut d'une grande simplicité, et justifia le nom que l'on donna à la maladie : des paralysies oculaires et une tendance invincible au sommeil en furent les caractères fondamentaux. Mais les travaux et les observations qui se multiplièrent, notamment en 1919 et en 1920, compliquèrent singulièrement ce schéma par trop simple, y adjoignirent de nouveaux symptômes, firent passer bien souvent au second plan une hypersomnie qui n'existait pas dans tous les cas. Ainsi le symptôme considéré comme fondamental pouvait manquer, et la connaissance des formes frustes vint encore compliquer le problème. D'autre part certaines relations avec des syndromes mal classés jusqu'ici, comme les chorées, soulevèrent des discussions sur les rapports qui pouvaient unir celles-ci à l'encéphalite.

L'étude de cette dernière, chaque jour enrichie de faits nouveaux et même discordants — la myoclonie, les algies — prenait ainsi de plus en plus une ampleur doctrinale que ne faisaient pas prévoir ses débuts cependant si rapprochés.

Aussi il apparaît qu'à l'heure actuelle, il s'agit moins de donner une description d'ensemble de la maladie que d'énumérer les différents accidents par lesquels elle se manifeste.

Après l'exposé anatomique qui précède, cette diversité dans l'aspect clinique n'avait d'autre part pas lieu de nous surprendre, et il paraît assez piquant

de constater que cette variété d'encéphalite est une maladie, qui, par ses atteintes parcellaires des noyaux gris, va nous révéler des localisations fonctionnelles des centres nerveux, mieux que n'a pu le faire jusqu'ici l'expérimentation physiologique la mieux conduite.

Les symptômes nerveux révélateurs de la polio-mesencéphalite, et en particulier la somnolence, peuvent constituer les premiers signes de la maladie. Mais il n'en est pas toujours ainsi ; on observe en effet, dans les jours ou même dans les semaines qui ont précédé l'apparition des premiers symptômes caractéristiques, l'existence de *phénomènes infectieux* qui ne se distinguent pas la plupart du temps de ceux qui accompagnent une attaque de grippe à ses débuts. Ces phénomènes s'observent, avec plus d'intensité peut-être, chez les malades qui font des *rechutes*, et dans les jours qui précèdent celles-ci. En même temps qu'eux, ou souvent même lorsqu'ils sont atténués on peut noter l'existence *de phénomènes nerveux* anormaux, dont la signification ne se révèle qu'au moment où les symptômes proprement dits de la maladie, somnolence, paralysies, apparaissent à leur tour.

1° *Phénomènes infectieux.* — Cette période infectieuse a une durée très variable, quelquefois elle peut se prolonger plusieurs jours.

Elle serait même dans certains cas précédée par une phase prodromique, d'une durée de 2 à 3 semaines, pendant laquelle les malades accusent un malaise général indéfinissable, analogue à celui des

formes traînantes de la grippe : asthénie, céphalée, absence d'appétit, insomnie sans causes ; symptômes auxquels s'adjoignent de la toux, des signes de coryza, d'angine, de trachéobronchite qui font penser à la possibilité d'une atteinte de grippe.

C'est alors que les symptômes infectieux s'affirment. La fièvre en est un des principaux, accompagnée de frissonnements, de malaise, de céphalée. Elle est d'ailleurs très variable comme intensité, dans bien des cas elle ne dépasse pas 38 à ce moment ; puis elle s'élève à mesure que la maladie se confirme, pour atteindre 39 ou davantage, et s'y maintenir avec des oscillations variables.

Dans les rechutes, surtout dans celles qui s'accompagnent d'accidents choréiformes, la température au contraire atteint rapidement 39 ou 40. L'absence de rémission dans le tracé, est en général d'un fâcheux augure et indique des formes sévères.

Le pouls marche de pair et s'élève, la pression sanguine baisse, et on peut noter des intermittences légères et des irrégularités qui sont loin d'être aussi marquées d'ailleurs que dans la méningite tuberculeuse.

Parmi les phénomènes infectieux qui appartiennent, davantage il est vrai, chronologiquement à la période d'état, mais dont l'énumération trouve dans ce chapitre sa place rationnelle, nous devons citer des *erythèmes* cutanés divers, plus ou moins généralisés : papuleux, scarlatineux, roséoliques, urticariens et purpuriques, enfin l'herpès et le zona.

Il est intéressant de noter dès maintenant que l'évolution des phénomènes nerveux dont nous allons

parler n'est en aucune façon liée à celles des accidents infectieux et de la fièvre, du moins dans bien des cas. Les uns et les autres évoluent chacun pour son propre compte. Peut-être cette règle souffre-t-elle quelques exceptions, en particulier dans les formes choréiques, mais c'est un fait d'observation que, dans les formes ordinaires, les accidents nerveux n'ont aucune relation de gravité avec l'importance de la fièvre, et que celle-ci ne peut servir de guide dans le pronostic des accidents paralytiques ou autres qui surviendront par la suite.

Les symptômes viscéraux sont peu accusés, en dehors de la toux et des phénomènes angineux du début. Quelques malades ont de la diarrhée, la plupart sont constipés. Mais dès ce moment on peut constater chez les sujets atteints des *perturbations nerveuses*, dont l'importance doit dorénavant ne pas échapper à la vigilance des médecins. Ce sont des *troubles passagers de la vue*, qui se brouille par instants, des *vertiges* qui, dans certaines observations ont donné aux malades une attitude ébrieuse sans lésions labyrinthiques ; on peut rapprocher de ces états vertigineux les *pertes de connaissance*, ou les *ictus* qui ont marqué parfois le début de la maladie. Dans le domaine psychique les malades accusent de *l'insomnie*, de l'agitation diurne ou nocturne, de l'*irritabilité* anormale contrastant avec le caractère habituel, enfin dans des cas plus accentués des *hallucinations* avec délire et *confusion mentale*.

Ces symptômes sont souvent plus accusés au moment des rechutes, ils accompagnent les frissons, l'hyperthermie à 40, et les angines ou stomatites qui se révèlent à ce moment.

Enfin le début de la maladie peut se manifester par les accidents nerveux les plus divers : *nystagmus*, *rigidité musculaire*, aspect figé précoce de la face qui peut faire soupçonner l'imminence d'un syndrome parkinsonien aigu : *mouvements myocloniques* de muscles isolés ou de groupes musculaires, en particulier des muscles de la paroi abdominale, *mouvements choréiques*, crises épileptiformes, quelquefois *rétention d'urine* et troubles sphinctériens.

Après quoi l'encéphalite, poursuivant son évolution, va se manifester par des caractères évolutifs que nous allons passer en revue.

Comme nous l'avons déjà dit, sa symptomatologie est essentiellement protéiforme et sans attacher aux formes morbides que nous allons exposer, un caractère absolument personnel et différencié, il est nécessaire que nous les décrivions dans des chapitres distincts.

2° *Forme commune dite léthargique.* — Ce fut la première décrite ; elle se caractérise par des *paralysies* diverses accompagnées ou suivies d'une *somnolence* plus ou moins profonde.

Les *paralysies* affectent particulièrement les nerfs de l'œil. Elles sont habituellement précoces, apparaissent dès le premier jour, ou dans la première semaine, mais parfois aussi plus tardivement, alternent avec des crises de somnolence ou d'agitation. Elles affectent plus particulièrement les nerfs oculomoteurs, mais peuvent également frapper les autres nerfs crâniens, le facial en particulier.

Elles se caractérisent par du strabisme, de la diplopie,

de la ptose des paupières moins souvent ; ces troubles peuvent être fugaces et variables d'un jour à l'autre. On peut observer de l'inégalité pupillaire. Les réflexes pupillaires sont modifiés, surtout à l'accommodation qui ne se fait pas ou se fait mal, quelquefois à la lumière. Il y a de ce chef inversion du signe d'Argill, dans certains cas un bon signe différentiel avec la syphilis. Les troubles de l'accommodation sont quelquefois un des premiers symptômes et cela pendant plusieurs jours. ils s'accompagnent de secousses oculaires, nystagmus, clignement involontaire des paupières.

Quelquefois on constate une paralysie des muscles de la face, de la langue, ou du voile du palais.

Flexner et Amoss (1) ont établi qu'à aucun moment de la maladie le liquide céphalorachidien ne contient de substances immunisantes. Mais ce passage se fait si on fait au singe une injection intrarachidienne de sérum de cheval.

Les principes immunisants ne se montrent dans le sérum qu'au bout de quelques jours et l'injection curative doit être faite dans les premiers jours (2).

Ces parésies oculaires, en général de courte durée, constituent parfois cependant des séquelles permanentes de l'encéphalite et persistent pendant plusieurs mois après la disparition de tous les autres symptômes. Elles s'accompagnent dans quelques cas de migraine ophtalmique, de crise d'amaurose passagère, de bourdonnements d'oreilles et de paralysie faciale. Limitées

(1) *Arch.* 1918, p. 46.

(2) *Arch.* 1918. Voir la locution du virus.

à un seul œil, elles deviennent parfois bilatérales.

Les paralysies oculaires ne sont pas fixes, elles se modifient d'un jour à l'autre, elles seraient plutôt le fait d'une perte de tonicité des muscles, d'une myasthénie qui se manifeste par une fatigue précoce.

Enfin elles ont encore un autre caractère, ce sont souvent des paralysies associées : paralysies de la convergence, déviation latérale conjuguée.

On a observé également du nystagmus.

Les lésions du fond de l'œil paraissent exceptionnelles et ont été constatées surtout chez des sujets ayant une réaction de Bordet positive.

Ces phénomènes paralytiques sont essentiellement variables de siège, d'intensité, de durée. Ils peuvent manquer ou bien frapper les membres, un bras, une jambe, exceptionnellement prendre la forme hémiplégique ou paraplégique.

La *somnolence*, considérée au début comme le phénomène fondamental, peut manquer ou être si peu accusée qu'elle passe inaperçue. Lorsqu'elle existe elle présente bien des aspects divers, mais ce qui la caractérise c'est chez le malade une tendance irrésistible à dormir à tout moment de la journée. Le sommeil est plus ou moins profond et plus ou moins prolongé; il ressemble tout à fait au sommeil naturel ; on réveille plus ou moins facilement les malades par des interrogations, auxquelles ils répondent d'un air engourdi ou lointain. Après quoi, ils retombent dans leur état de somnolence. A un degré moins marqué on a décrit des états d'étonnement avec masque figé ou de stupeur comme dans les états typhoïdes.

Les crises de sommeil durent quelques instants,

quelques heures ou sont permanentes et persistent plusieurs jours, plusieurs semaines même.

Enfin, dans les formes sévères, c'est un véritable coma avec évacuations involontaires. Ce coma est souvent avant-coureur de la mort.

Ces crises de somnolence sont souvent accompagnées de phénomènes d'excitation psychique, qui peuvent aussi alterner avec elles : rêvasseries, hallucinations, avec marmottement de paroles sans suite.

Quelquefois des manifestations méningées se montrent mais qu'on peut distinguer des méningites par la conservation de l'activité psychique, et l'absence de vomissements ou de troubles du pouls ou de la respiration. Cependant ceux-ci existent quelquefois. Le diagnostic dans ces cas est pendant quelque temps assez délicat, et repose surtout sur les caractères de la somnolence.

Enfin des symptômes ataxoadynamiques ont été signalés coïncidant avec des crises de narcolepsie.

Quand le malade doit guérir, celles-ci s'atténuent peu à peu. Le malade reprend possession de son activité psychique, en même temps que sa fièvre s'atténue et tombe. Mais les rechutes ne sont pas exceptionnelles et s'annoncent par un retour de la fièvre et aussi par l'apparition de nouveaux symptômes ; myoclonie, chorée que nous allons retrouver plus loin. Dans ces cas la marche des événements est souvent très grave, et un coma mortel met fin aux jours du malade.

Autres symptômes ou signes. — Ce sont des douleurs vagues dans les membres, mais sauf dans les formes

algiques les troubles de la sensibilité sont peu accusés.

Les réflexes tendineux sont très variables, bien qu'on ait signalé plus souvent l'exagération des réflexes du genou et le phénomène de Babinsky.

La *ponction lombaire* fournit des indications, mais qui n'ont pas la constance de formule des méningites. Le liquide est en général clair, quelquefois hypertendu. L'examen cytologique est très variable. Au début on avait donné comme caractère de l'encéphalite l'absence d'éléments figurés. Mais les examens ultérieurs ont montré au contraire la fréquence de la lymphocytose. Le nombre des éléments est inconstant selon les malades et aux différentes périodes de la maladie. Tantôt on n'en trouve qu'une dizaine, tantôt leur nombre dépasse la centaine, tantôt on n'en trouve pas. Quelquefois on a trouvé des globules rouges.

Bien que en général la lymphocytose s'atténue au fur et à mesure de l'amélioration de la maladie, cependant il ne semble pas qu'il y ait lieu d'établir un parallélisme entre son intensité et les phénomènes cliniques. On l'a vue par exemple s'atténuer au moment du paroxysme des accidents et aux approches de la mort.

L'analyse chimique donne elle aussi des résultats assez peu comparables entre eux, tantôt un excès d'albumine ne dépassant guère 0,80, tantôt pas. Il n'y a aucune relation établie entre cette augmentation de l'albumine et le degré de la lymphocytose.

Certains auteurs ont signalé l'augmentation de l'urée dans le liquide rachidien, comme dans le sang d'ailleurs.

Une constatation par contre paraît avoir une valeur

plus grande, c'est celle de l'augmentation du sucre. Celle-ci peut, dans certains cas, exister seule ; si la chose se confirmait, il y aurait là un bon signe différentiel avec la méningite tuberculeuse, surtout lorsqu'il y a une leucocytose abondante. La quantité de sucre va de 0,50 à 1 gramme et au-dessus.

Ce symptôme coïncide parfois avec l'hyperglycémie et la glycosurie.

Nous devons signaler que dans certains cas on a trouvé la réaction de Bordet Wassermann positive. La coïncidence d'une syphilis latente est donc à envisager, bien que certains auteurs l'aient attribuée à des anticorps propres à l'encéphalite (?)

Nous devons signaler encore dans certains cas une *hyperhydrose* d'ailleurs inconstante et une *sialorrhée*, accompagnée ou non de gonflement des glandes salivaires. Cette hypersécrétion salivaire est parfois très abondante nécessitant l'emploi incessant d'un mouchoir pour étancher la salive.

L'existence de cette sialorrhée n'est pas admise par tous les observateurs qui estiment qu'il y a plutôt défaut de déglutition de la salive.

Parmi les phénomènes de nutrition générale, on a signalé un *amaigrissement* rapide, dans d'autres cas, au contraire, une *obésité* d'ailleurs peu accusée.

Evolution et pronostic

L'encéphalite est une maladie grave, non seulement par la mort qui la termine souvent mais aussi par les séquelles qui lui survivent et qui ne sont pas encore toutes connues aujourd'hui.

Lorsqu'elle se termine par la guérison, les phénomènes observés s'atténuent peu à peu et au bout de deux à plusieurs semaines, le malade recouvre la santé.

Dans d'autres formes prolongées, la guérison est beaucoup plus tardive et se fait attendre plusieurs mois. Exceptionnellement, on a observé des formes *suraiguës*, évoluant en quatre à cinq jours.

Dans quelles proportions cette guérison se fait-elle ? Les statistiques ne sont pas encore assez nombreuses et donnent selon les observations des chiffres qui ne peuvent pas être comparés : la mortalité variant de 5 à 50 p. 100. On a donné comme moyenne 21 p. 100. La terminaison fatale survient soit dès la première atteinte, soit à la suite d'une rechute. Dans ce cas, la température se maintient ou se relève de 37 à 40, les malades tombent dans le coma avec escarres, troubles sphinctériens, etc. La mort peut survenir au bout de dix à quinze jours de maladie. Dans ces cas rapidement mortels, on observe souvent dès le début des troubles cardiaques ou respiratoires, des troubles de la déglutition qui indiquent la gravité des localisations bulbaires sur les dernières paires crâniennes.

Les formes *traînantes*, même d'apparence bénigne, ne doivent pas donner une sécurité trompeuse, car elles se compliquent souvent à l'improviste de reprises graves qui peuvent entraîner la mort. L'apparition de symptômes convulsifs ou méningés est regardée par certains auteurs, comme particulièrement mauvaise.

Enfin, nous devons signaler l'existence de formes

atténuées ou frustes, dans lesquelles manquent les symptômes fondamentaux : paralysie, hypersomnie. Ces formes sont d'un intérêt prophylactique très grand ; mais cliniquement ils sont d'un diagnostic bien difficile, à moins qu'ils n'apparaissent dans le cours d'une épidémie qui permet d'en soupçonner la nature.

Ce qui aggrave singulièrement le pronostic évolutif de la maladie, c'est que bien souvent la guérison n'est qu'apparente et que après un temps plus ou moins court on voit survenir des troubles nerveux, toujours sérieux, qui constituent des *séquelles* redoutables de la maladie. Au premier rang de ces dernières, on doit ranger l'apparition d'un syndrome parkinsonien accompagné ou non de paralysies spastiques ; puis des accidents permanents de gravité diverse : paralysies, myoclonies, névralgies, mouvements choréiques ou athétosiques, rigidité musculaire, accidents qui peuvent apparaître plus ou moins longtemps après la guérison apparente et dont nous parlons ailleurs.

Formes myocloniques

Elles se montrent d'emblée comme un type à part de l'encéphalite ou bien elles alternent avec les formes léthargiques ou leur succèdent. Elles ont été rapprochées avec raison de la chorée de Dubini.

Le début est marqué en général par des douleurs souvent très vives et insupportables, siégeant un peu partout, d'une ténacité particulière. Au bout de sept à huit jours apparaissent des mouvements à forme de

secousses musculaires, de type électrique, brusques, rythmées, et pouvant affecter soit des groupes musculaires, soit des muscles isolés, soit des faisceaux isolés d'un muscle. Ces secousses amènent des déplacements des membres et des segments du tronc. On les a observés partout, sur les muscles de la paroi abdominale, à la face, sur les membres, sur le tronc, aux lèvres, au voile du palais, etc., amenant des mouvements qui se répètent de la même façon et avec la même intensité à chaque secousse ; ces myoclonies peuvent coïncider chez un même sujet avec un syndrome parkinsonien ou hypertonique portant sur d'autres parties du corps.

Elles peuvent s'accompagner de parésies, de raideur musculaire, de tremblement. Les symptômes oculaires concomitants sont souvent peu développés, les troubles psychiques variables ; la somnolence manque dans beaucoup de cas.

On note souvent une prédominance des secousses musculaires au niveau du diaphragme et de la paroi abdominale. C'est à cette localisation qu'on doit attribuer l'apparition du *hocquet*, qui a été signalé avec une grande fréquence à un certain moment et qu'on a justement rattaché à l'encéphalite. Ces localisations abdominodiaphragmatiques sont souvent une des premières manifestations de celle-ci, et sont suivies de phénomènes psychiques, de secousses cardiaques et de mort.

Les secousses myocloniques rythmées sont souvent en rapport avec des douleurs radiculaires, elles sont alors brusques, brutales, et sont précédées d'une douleur en éclair qui fait pousser un cri au malade.

Ou bien ce sont des secousses convulsives, cloniques analogues à celles de l'épilepsie suivies de phases comateuses et de paralysies, pouvant donner l'aspect de l'épilepsie jacksonienne.

Tous ces aspects, si variables qu'on ne peut les contenir dans une description unique représentent en général des formes graves de la maladie, et constituent pour le malade un état extrêmement pénible.

Ils sont tels d'emblée et l'hypersomnie ne se retrouve pas, cependant il y a des cas où celle-ci peut apparaître, et où on peut noter une alternance ou une succession des phénomènes léthargiques et myocloniques, mais souvent aussi c'est une *insomnie* tenace qu'on observe.

La ponction lombaire donne comme dans la forme précédente des résultats inconstants : lymphocytose d'intensité variable, albumine augmentée ; seule, la glycorachie paraît plus constante, 0,80 à 0,90.

Au début, ces formes myocloniques furent considérées comme particulièrement graves et, en effet, on peut observer des formes suraiguës qui évoluent en quelques jours, les malades succombant dans le coma avec des phénomènes délirants, des hallucinations, des convulsions, des troubles sphinctériens. Mais des observations ultérieures ont permis de reviser ce pronostic, non seulement dans ces formes myocloniques plus ou moins généralisées, mais surtout dans celles où l'on ne constate que des mouvements ryhtmés limités à certains groupes musculaires, ou à un muscle et qui siègent surtout au cou, à l'épaule, au doigt, etc., donnant au malade l'aspect de tiqueurs.

Ces localisations peuvent persister à titre d'accidents ou de séquelles à la suite d'une encéphalite à type banal ou dans les formes frustes ou ambulatoires ; elles peuvent durer longtemps comme une véritable infirmité. On les a vues apparaître parfois à titre d'accidents éloignés d'une atteinte d'encéphalite, un ou deux mois après.

On a essayé contre elles avec plus ou moins de succès les faradisations et les sels de cicutine et on les a observées chez les enfants comme chez les adultes.

Les lésions anatomiques des centres nerveux sont identiques à celles qu'on a décrites dans la forme avec narcolepsie. On aurait simplement observé leur intensité plus grande au niveau du *locus niger*, et en particulier une neurophagie plus accentuée des cellules nerveuses à ce niveau.

Formes avec chorée

Il s'agit ici non plus de mouvements involontaires brusques ou rythmés, comme dans la chorée de Dubini, mais de véritables mouvements désordonnés comme dans la chorée de Sydenham.

Cette chorée, tout à fait comparable à celle-ci par ses manifestations objectives, motrices ou psychiques, peut se montrer en dehors des autres signes de l'encéphalite — hypersomnie, paralysies oculaires. Elle répond au type habituellement décrit et connu sous le nom de chorée aiguë grave. Dans ces conditions, le diagnostic est forcément hésitant si on n'a pas pour se guider la notion d'une épidémie concomitante d'encéphalite. Cependant la question de sa

nature encéphalitique reste entière, puisque l'encéphalite peut se manifester par des cas sporadiques, et elle ne pourra être élucidée que dans des cas mortels suivis d'examen histologique comme HARVIER et LEVADITI en ont publié un cas.

Dans d'autres circonstances plus fréquentes, le syndrome choréique se surajoute à d'autres symptômes qui ne laissent aucun doute sur l'existence de l'encéphalite, et dans ces cas il précède, accompagne ou suit ces symptômes révélateurs. Quelquefois il se montre après une rémission apparente de ceux-ci, deux ou trois semaines. Je dis apparente car pendant cette période les malades ont présenté des symptômes nerveux insolites, atténués il est vrai, mais qui ne doivent plus être négligés dorénavant — inquiétude mentale, irritabilité, asthénopie accommodative, photophobie, paresse pupillaire, hypotonie musculaire, etc.

Ces formes ont été observées également chez des femmes enceintes. Elles se manifestent en général par une reprise des accidents infectieux, frisson, température à 40, angine stomatite, présentant souvent un caractère de haute gravité. Les lésions observées dans les cas mortels ont été trouvées analogues à celles de la forme somnolente.

L'existence de ces encéphalites choréiformes a amené à discuter la nature de la chorée de Sydenham. Or, il ne s'agit pas de démembrer celle-ci et d'en faire toujours un aspect de l'encéphalite ; mais simplement de constater que l'encéphalite peut donner lieu à un syndrome absolument superposable. Il ne paraît pas douteux que la localisation des lésions de l'encé-

phalite ne puissent donner naissance à ce type. L'encéphalite apparaît donc comme une des infections capables de le réaliser, sans qu'on soit en droit d'en exclure d'autres dont la localisation sur les centres mésoencéphaliques est à l'occasion la même. Ainsi le rhumatisme. L'objection à cette conception qu'on a voulu tirer de l'absence d'endocardite dans l'encéphalite n'a donc pas la valeur qu'on lui a attribuée. Ce n'est pas la chorée, pur syndrome, qui crée l'endocardite c'est la maladie infectieuse initiale qui, comme dans le rhumatisme, se localise à la fois sur l'endocarde et sur les centres nerveux en cause.

Ce qui ne facilite pas le diagnostic causal dans certains cas, c'est qu'on a signalé des arthropathies douloureuses dans un certain nombre de faits d'encéphalite. Mais ce qu'il faut retenir, c'est que dans certaines circonstances la chorée de Sydenham peut être la manifestation d'une encéphalite. Au point de vue épidémiologique, cette constatation peut présenter de l'intérêt.

Le pronostic de ces formes choréiques, dont l'allure dramatique est souvent impressionnante, ne paraît pas plus grave que dans les formes ordinaires ; c'est-à-dire que la guérison en est possible. Dans quelles proportions ? Le petit nombre de statistiques qui ont été publiées ne permet pas actuellement de donner un pourcentage bien précis. Dans certaines d'entre elles, on a relevé 8 décès sur 17 cas. Il faut donc que dans chaque cas le médecin tienne compte des facteurs de gravité habituels et qui n'ont rien de spécial à ces formes.

Les phénomènes choréiques peuvent être passagers,

ou durer plusieurs semaines ; parfois, il semble qu'ils aient persisté plus longtemps et pris une allure chronique.

Signalons enfin qu'on a pu observer dans ces circonstances le type dit de chorée molle ou paralytique.

Syndrome hypertonique ou parkinsonien

Il y a des malades qui présentent au début un certain degré de raideur musculaire, se manifestant en particulier par des attitudes catatoniques provoquées. Ces faits contrastent avec l'état de la tonicité musculaire qui, dans la forme choréique, se caractérise au contraire par l'hypotonie. Cette raideur peut en rester là, ne pas persister, et être suivie de troubles nerveux divers ; mais dans certains cas elle s'exagère et par sa généralisation, sa coexistence avec du tremblement plus ou moins tenu, elle donne au malade l'aspect et l'allure d'un parkinsonien.

Cet état se manifeste parfois dès le début par de la raideur de la nuque ou d'un membre, affecté ou non préalablement de tremblement ; et surtout par un aspect figé de la face avec fixité anormale du regard. Il s'agit là d'une sorte de développement aigu d'un syndrome parkinsonien. Ou bien celui-ci apparaît plus ou moins longtemps, plusieurs semaines ou même plusieurs mois, après un épisode aigu dans lequel on peut retrouver les symptômes d'une encéphalite plus ou *moins fruste*. Dans ce cas il apparaît bien comme une séquelle de la maladie, redoutable alors par sa ténacité et les impotences qu'il provoque.

Cependant certains auteurs pensent que les formes tardives seraient d'un pronostic moins grave que les autres.

Ces faits s'observent aussi bien chez les adultes que chez les enfants, j'en ai montré un cas remarquable à la société de pédiatrie chez une fillette.

Quand le syndrome paraît primitif, on ne retrouve pas toujours les phénomènes ordinaires de l'encéphalite, troubles oculaires et surtout somnolence ; mais simplement de la céphalée, des douleurs de la nuque ou des articulations, et aussi une insomnie tenace qui remplace la narcolepsie habituelle. L'apparition du faciès parkinsonien peut également dans les cas plus tardifs être précédée plusieurs mois auparavant par des mouvements rythmiques involontaires de très grande amplitude affectant les membres ou le tronc ou même les mâchoires, disparaissant peu à peu à mesure que s'affirme le syndrome parkinsonien. Ces mouvements rythmés involontaires peuvent être extrêmement violents au point de compromettre l'équilibre quand ils affectent les muscles du tronc ou du membre inférieur.

Ces symptômes s'accompagnent de tremblement, surtout marqué soit aux lèvres, à la face, sous forme de faibles secousses rythmiques ; soit aux membres supérieurs, où on remarque un tremblement moins appréciable pendant le repos, surtout dans les premiers doigts, et qui s'exagère à l'occasion des mouvements du membre.

Le tremblement n'a pas toujours le même aspect, il est plus ou moins généralisé, à amplitude plus ou moins grande. Certains auteurs admettent que si il

prend la figure du tremblement des doigts des vrais parkinsoniens — émiettement — il acquiert la valeur d'un symptôme grave qui ne laisse aucun espoir de guérison.

Aux membres inférieurs il est moins constant et moins marqué. On observe en même temps du nystagmus, de la lenteur des mouvements, des vertiges ; et aussi des douleurs siégeant surtout à l'extrémité des membres, dans un doigt, très tenaces.

En dehors des circonstances dont nous venons de parler, le tremblement peut s'atténuer et disparaître. Malheureusement il est loin d'en être ainsi le plus souvent, ou bien il persiste, ou bien il s'aggrave.

L'intelligence reste intacte et on note souvent une euphorie, une gaieté qui contraste, quand on interroge les malades, avec l'aspect morne et hébété qu'ils présentent au repos.

L'intensité du syndrome atteint dans certains cas un degré très marqué. La raideur est telle que les malades ne peuvent plus marcher seuls ; la contracture des mâchoires empêche l'alimentation et la parole ; elle s'accompagne de troubles de la déglutition, de paralysies avec contractures tenaces apparaissent, et les malades se trouvent en quelques mois réduits à l'impotence la plus complète. Il s'y joint des troubles psychomoteurs divers, l'oubli des mouvements commencés, les malades gardant, par exemple entre leurs dents un gâteau qu'ils ont commencé à manger ; ou bien, la bouche pleine, oublient de déglutir leurs aliments.

Le syndrome parkinsonien n'est pas toujours généralisé mais affecte parfois un seul membre — bras, jambe — ou le cou (torticolis).

Dans ces cas la ponction lombaire ne donne pas de résultats bien démonstratifs, ni bien constants. Les réflexes patellaires sont augmentés et on trouve le réflexe des orteils positif.

Il est encore trop tôt pour fixer l'avenir de ces malades qui est variable selon les cas. Mais qu'ils soient des faux parkinsoniens non évolutifs ou au contraire que leur état suive l'évolution progressive de la vraie maladie de Parkinson, ils ont posé la question de l'origine infectieuse de cette dernière en dévoilant les lésions que l'encéphalite détermine soit au niveau du *locus niger*, soit au niveau du *globus pallidus*.

Quoi qu'il en soit, l'apparition du syndrome parkinsonien constitue une forme ou une séquelle extrêmement grave de l'encéphalite par les infirmités incurables qu'il entraîne.

Dans le traitement de ces états on a retiré quelque avantage de l'usage de la *scopolamine* et de *l'atropine*.

Autres formes de l'encéphalite

Les manifestations symptomatiques de l'encéphalite, sont extrêmement variées, elles dépendent, répétons-le, du siège des lésions. C'est cette notion qui doit en dominer la description, sous peine de jeter la confusion dans les traits fondamentaux qui la caractérisent, en décrivant des formes cliniques, que semble justifier en apparence la prédominance d'un symptôme mais qui n'ont ni évolution, ni terminaison différente des formes précédentes. Ces symptômes se retrouvent plus ou moins marqués dans chacune de celles-ci,

ils ne peuvent en être séparés. Tout au plus prennent-ils rang dans les *formes frustes*, qui méritent, elles, un peu plus d'attention tant au point de vue épidémiologique qu'en raison des séquelles dont elles peuvent être suivies.

Nous rangeons donc ces formes frustes, celles dans lesquelles les phénomènes pontobulbaires sont plus ou moins marqués, mais qui se révèlent soit par un simple état infectieux mal caractérisé, soit par l'existence d'un symptôme d'une intensité insolite, et dont la relation avec l'encéphalite n'est possible que par ce caractère même d'intensité que rien ne peut expliquer ou par la notion d'épidémie.

Ces symptômes sont moteurs, sensitifs ou sensoriels. Parmi les premiers nous avons signalé déjà le *hocquet*. Il est certain que la constatation d'un hocquet tenace et persistant, la coïncidence dans le même temps d'un grand nombre de cas de hocquet, surtout dans certains groupements humains, doivent éveiller l'attention. Il en est de même de l'apparition sans cause de *mouvements musculaires rythmés*, simulant les tics chez des sujets normaux jusque-là.

Ces hocquets ont été signalés dès 1918 et 1919 à Vienne, en Suisse, en France, mais c'est surtout en 1920 qu'ils ont été fréquents : hocquets tenaces, persistants jour et nuit, ne laissant aucun repos au malade, composés de 10 à 15 secousses à la minute. Ils s'accompagnent parfois de petits signes révélateurs : fièvre, excitation psychique, mouvements choréiformes ou myocloniques.

Dans la plupart des cas, ils n'ont guère duré que quelques jours et le malade a guéri ; mais on a signalé

à leur suite quelques cas d'accidents graves terminés par la mort, ou une évolution typique d'encéphalite.

Le liquide céphalorachidien a montré parfois une augmentation du sucre.

Dans l'*ordre sensitif* on a tenté d'isoler des *formes algiques*.

Ici il y a deux ordres de faits à distinguer. D'abord des cas d'encéphalite typiques mais dans lesquels les algies se sont montrées dès le début avec une intensité insolite, et ont été suivies des symptômes habituels de l'encéphalite ; ou bien ceux dans lesquels ces derniers ont été frustes ou absents, mais qui ne s'en sont pas moins terminées par la mort au milieu de symptômes cérébraux ou infectieux qui certainement, pour un esprit averti, rejettent au second plan l'importance des algies. Dans ces cas la maladie s'accuse suffisamment pour qu'aucun doute ne soit possible.

Autre chose sont les *crises* douloureuses à *caractère névralgique* et *radiculaire* qui se montrent comme une manifestation unique, monosymptomatique.

Leur relation avec l'encéphalite ne peut être supposée que par leur fréquence au moment des épidémies et dans les milieux où on a constaté des cas typiques, ou bien par l'apparition plus ou moins tardive de petits signes révélateurs qu'il faut souvent rechercher de propos délibéré, comme des troubles de l'accommodation, des troubles musculaires, tremblement, ébauche de mouvements choréiformes ; quelquefois troubles psychiques.

Bien que pouvant siéger ailleurs et en particulier à la face, ces névralgies affectent de préférence le plexus brachial et se manifestent par des douleurs d'une

acuité souvent insupportable dans la région de l'épaule et d'un seul côté; douleurs que rien ne calme et ne laissent aucun répit au malade ni la nuit ni le jour. Elles sont exacerbées souvent par le repos et la chaleur du lit, et s'accompagnent de troubles de la sensibilité subjective et objective dans la main et dans les doigts de la main. Ces phénomènes douloureux persistent fort longtemps et ne s'atténuent et ne disparaissent qu'au bout de un, deux ou trois mois. Ces douleurs peuvent d'ailleurs se déplacer comme les douleurs rhumatismales ; certains auteurs disent les avoir vu disparaître rapidement sous l'influence d'une thérapeutique suggestive.

Quant à leur pathogénie on pense qu'elles ont une origine méningoradiculaire, bien qu'on ait incriminé aussi des lésions du faisceau sensitif des cordons pédonculaires.

Après guérison, elles ne semblent laisser aucune séquelle, mais peut-être la question est-elle à revoir. Leur intérêt consiste dans ce fait, déjà signalé plus haut, que les symptômes de l'encéphalite la plus grave peuvent apparaître après un temps variable et amener la mort.

Là est l'intérêt de ces formes *frustes ou larvées*, qui, même dans certains cas, et sans aucune névralgie révélatrice, se caractérisent uniquement par une fatigue insolite, physique ou intellectuelle, sans fièvre, mais avec un anéantissement de l'énergie que rien n'explique. Le diagnostic dans ces cas est naturellement impossible, tout au plus peut-on les soupçonner en temps d'épidémie.

Nous devons encore signaler l'existence de *formes*

mentales dans lesquelles la maladie a revêtu les caractères du délire aigu dès le début, avec excitation psychique conduisant les malades à la mort en quelques jours sans autres symptômes encéphalitiques. Dans d'autres circonstances ce délire disparaît en même temps qu'apparaissent ceux-ci.

La participation des centres psychiques se manifeste également par des séquelles mentales qui peuvent compromettre gravement l'avenir intellectuel du malade : fatigue cérébrale précoce, apathie intellectuelle, indifférence affective, diminution de la mémoire et des facultés psychiques, etc.

Ces formes paraissent curables, mais cependant il semble qu'elles puissent aboutir quelquefois à une démence précoce, plus ou moins incurable.

Elles paraissent plus fréquentes et plus accusées chez les malades atteints du syndrome parkinsonien.

Les délires aigus du début de la maladie présentent un intérêt tout particulier au point de vue médico-légal, surtout dans les cas où ils constituent les seuls symptômes de l'encéphalite.

Dans quelques observations, on a décrit une *forme pseudobulbaire* coïncidant avec un syndrome parkinsonien plus ou moins atténué : rire et pleurer spasmodique, dysarthrie, sialorrhée et troubles de la déglutition.

La gravité et l'avenir de ces formes ne sont pas fixés.

Rechutes et séquelles. Pronostic

L'encéphalite est une maladie à *rechutes*, ces rechutes ne se voient pas seulement dans les jours ou

dans les semaines qui suivent la guérison apparente d'une première atteinte, mais après des mois et même des années. Il y a là un caractère très important et qu'on doit mettre dès maintenant en relief, du virus encéphalitique : c'est *sa persistance prolongée dans les organismes atteints une première fois et probablement dans les centres nerveux*. Il se distingue ainsi nettement du virus de la poliomyélite ou de la rage et se rapprocherait ainsi, au point de vue parasitaire, du spirochète de la syphilis ou même du bacille tuberculeux. Il serait donc capable, au bout d'un temps plus ou moins long, pendant lequel il est resté à l'état indifférent, de provoquer une nouvelle atteinte sous l'influence de causes encore inconnues, mais aussi, chose plus intéressante encore, mais plus grave aussi, *d'entretenir par sa présence ou par son action atténuée des lésions chroniques, analogues par leur marche aux lésions sourdement progressives de la syphilis nerveuse*, d'autant plus dangereuses qu'il siège dans des endroits plus sensibles du névraxe. Ainsi pourra-t-on le retrouver plus tard à l'origine de bien des maladies chroniques du système nerveux.

C'est pourquoi nous avons réuni dans un même chapitre les rechutes et ce qu'on avait appelé d'abord les séquelles de la maladie; celles-ci devant être considérées dans un grand nombre de cas, non comme les restes tangibles d'une affection éteinte, mais comme la manifestation d'un parasitisme permanent, capable de réveils imprévus, et aussi de désordres progressifs plus lents, moins apparents, dont la gravité par cela même n'est pas moins grande. Quelques examens histologiques (Economo) ont montré

la réalité de cette conception. En réalité, à mesure que nous les connaissons mieux, ces séquelles apparaissent comme étant de plus en plus fréquentes.

Nous avons signalé en temps opportun l'existence du syndrome parkinsonien progressif; celle de la démence et à un moindre degré celle de l'affaiblissement des fonctions intellectuelles.

La plupart des autres symptômes peuvent également persister ou s'aggraver : mouvements choréiformes et athétosiques, paralysies oculaires, tics des mâchoires ou de la face, troubles de la déglutition, etc.

Ces troubles peuvent se combiner, se prolonger pendant 2 ou 3 ans et finalement aboutir à la mort par cachexie.

Les statistiques, encore qu'elles soient écourtées et trop peu nombreuses, montrent que dans *près de la moitié des cas* l'encéphalite prend cette allure de maladie prolongée et à rechute.

En additionnant les statistiques (Cruchet, Tilney et Riney, Blanc), on trouve :

Nombre de malades : 70

Guéris complètement	9 : 12,8	p. 100
Améliorés	12 : 17,1	—
Stationnaires	6 : 8,5	—
En aggravation ou récidive	22 : 31,4	—
Morts	20 : 28,5	—

Ce tableau résume d'une façon significative la gravité de la maladie et la fréquence des formes prolongées, traînantes qu'on pourrait presque qualifier d'évolutives.

Parmi les séquelles qu'on peut rattacher à une origine radiculaire, nous devons signaler des *paralysies*

flasques limitées soit à un nerf soit à un groupe de racines, et aussi des *atrophies musculaires* localisées elles aussi de la même façon. Ces atrophies, qui s'accompagnent de réaction de dégénérescence peuvent sans doute être attribuées à des lésions cellulaires de la moelle, comme on l'a observé dans des cas assez rares d'ailleurs.

Ces atrophies ont été signalées au membre supérieur dans le domaine du cubital, et même pouvant revêtir le type scapulohumeral de l'atrophie type Déjerine Landouzy.

Enfin les malades considérés comme guéris de leur affection aiguë conservent des tares parmi lesquelles on peut citer *l'épilepsie, du tremblement, des mouvements involontaires, de l'insomnie, de la neurasthénie.*

D'après Grossmann qui a étudié 89 cas pendant 16 à 18 mois, les malades conserveraient pendant ce temps :

des symptômes psychiques : 55 p. 100 ;

des symptômes moteurs (tremblements, etc.) : 58 p. 100 ;

des paralysies résiduelles : 64 p. 100 ;

des modifications pupillaires : 30 p. 100 ;

le signe d'Argyll : 5 p. 100 ;

des symptômes évolutifs : 8 p. 100.

Après avoir exposé ce qui précède, il nous paraît inutile d'essayer de formuler un *pronostic général* de la maladie, si ce n'est pour dire qu'elle doit être considérée comme une maladie grave, très grave même.

Dans la période aiguë, la mort est fréquente et souvent précoce. Dans les formes qui se prolongent,

même sous des apparences bénignes, les rechutes mortelles ne sont pas exceptionnelles, sous l'aspect d'épisodes aigus inattendus ; sinon, les malades restent exposés aux suites lointaines que nous avons décrites. De telle façon que, dans les cas les plus favorables, on ne peut guère espérer une bonne guérison fonctionnelle apparente avant 6 à 18 mois et parfois davantage. Quant aux autres, leur avenir nerveux est encore bien incertain, et il est possible qu'on retrouve dorénavant l'encéphalite épidémique à l'origine de certaines maladies chroniques et progressives du système nerveux.

Il est donc impossible, au début de la maladie, de présager ni ce qu'elle sera, ni ce qu'elle laissera à sa suite.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que, dès cette période, il faut considérer comme devant évoluer vers la terminaison fatale les formes à évolution suraiguë, avec fièvre élevée, mouvements myocloniques généralisés ou choréiformes accentués, troubles mentaux, hallucinations et coma profond, accompagnées ou non de troubles sphinctériens.

Diagnostic

L'encéphalite ne peut être soupçonnée qu'au moment de l'apparition des troubles fondamentaux qui la révèlent. On ne saurait donc songer à la reconnaître dans les formes frustes qui ne se manifestent guère que par des phénomènes infectieux sans caractères propres et qui se confondent avec les symptômes initiaux de la grippe. Tout au plus pourrait-on en

soupçonner la nature si on les observe dans un milieu où existent un ou plusieurs cas de la maladie.

Mais lorsque, au bout de quelques jours, apparaissent ces symptômes révélateurs : troubles oculaires, algies, mouvements cloniques ou choréiques, etc., accompagnés ou non de somnolence, il semble bien que pour un esprit qui connaît bien la valeur de ces symptômes, le diagnostic s'impose et devienne relativement facile. Il doit se passer ici ce qui s'est produit quand on a mieux connu le scorbut infantile, méconnu auparavant, et qu'on diagnostique aujourd'hui rapidement et d'une façon précoce.

La confusion avec la *méningite tuberculeuse* ne saurait durer longtemps si on situe comme il convient les symptômes que les deux maladies peuvent avoir de commun, par exemple les paralysies oculaires. Les symptômes mentaux précurseurs, la violence et la persistance de la céphalée, la nature des vomissements, la stupeur mentale qui n'a aucun rapport symptomatique avec la somnolence, les symptômes pupillaires, les irrégularités du pouls, l'absence de clignement avec aspect méditatif, la kernig, etc., etc., tous ces signes affirmant la méningite tuberculeuse ne sauraient permettre la confusion avec l'encéphalite.

La ponction lombaire viendra en aide au diagnostic en montrant dans la méningite une lymphocytose plus accentuée et progressive aux ponctions successives ; une hyperalbuminose atteignant des taux plus élevés que dans l'encéphalite ; une absence de sucre et au besoin après séjour à l'étuve la présence du bacille de Koch.

La *méningite cérébrospinale* se présente avec des

symptômes de raideur rachidienne et cervicale si marqués que l'hésitation ne saurait durer longtemps. D'ailleurs la première ponction lèvera tous les doutes, en donnant un liquide louche, riche en polynucléaires et renfermant des méningocoques. Dans les cas plus rares où le liquide de ponction est transparent, la présence de microbes ou de méningocoques, la disparition du sucre ne permettront pas une erreur que l'évolution des accidents ou leur aspect clinique ne laisserait durer longtemps.

On a pensé également que la *méningite syphilitique* pourrait prêter à confusion : mais la symptomatologie n'y ressemble pas dans son ensemble. Le liquide céphalorachidien donne ici une lymphocytose qu'on ne rencontre pas au même degré dans l'encéphalite, et puis il donne un Bordet positif. On a signalé il est vrai des réactions positives chez les encéphalitiques, mais il n'est pas démontré que les malades n'étaient pas des syphilitiques. Si on admet que la réaction de Bordet peut apparaître dans le liquide c.r. des encéphalites (dans 10 p. 100 des cas d'après certains auteurs. Faure. *Th. de Paris*. 1920), le diagnostic serait encore possible par l'étude des variations de ce liquide : hyperalbuminose plus élevée et plus constante, lymphocytose ayant les mêmes caractères étant nettement en faveur de la syphilis. Les caractères de la fièvre dans l'encéphalite donneront également, dans le doute, des indications précieuses.

Un diagnostic un peu plus délicat se présente dans les cas où le diagnostic d'encéphalite s'impose mais dans lesqels il s'agit d'en déterminer *la nature*.

Dans la *poliomyélite* on peut observer des formes

encéphalitiques sans phénomènes médullaires ; évidemment, quand ceux-ci coexistent ils sont suffisamment démonstratifs pour que le diagnostic s'affirme, mais quand il n'en est pas ainsi, l'hésitation peut être permise, et le diagnostic est d'importance car l'évolution et le pronostic sont tout différents. Mais ce diagnostic paraît avoir plus d'importance doctrinale que d'intérêt pratique. Les formes purement encéphalitiques de la poliomyélite sont rares et quant aux formes bulboprotubérantielles, leurs symptômes évidemment se rapprochent de ceux de l'encéphalite léthargique par les paralysies nucléaires qu'elles déterminent, mais presque toujours ils coïncident avec des symptômes de paralysie médullaire ou ne sont qu'un épisode terminal des formes ascendantes de la poliomyélite, qu'on a assimilées à la maladie de Landry. Enfin, on doit tenir compte des conditions épidémiques dans lesquelles ces symptômes se montrent ; en tout cas, la somnolence n'y a pas les caractères que nous lui avons décrits dans l'encéphalite léthargique, et il n'y a ni secousses myocloniques, ni algies, etc.

Il en est de même des *encéphalites* qui se montrent en particulier chez les enfants sous l'influence des infections et en particulier de la grippe ; les convulsions suivies de phénomènes paralytiques à type hémi ou monoplégiques, l'absence de localisations à type pédonculo-bulbo-protubérantiel en sont les caractères dominants. J'ai publié (*Soc. de pédiatrie*, janvier 1922), avec Arbeit des cas de ce genre, à terminaison rapide par la guérison dans lesquels la ponction lombaire donne un liquide sans lymphocy-

tose ou avec une lymphocytose minime et fugace, sans hyperalbuminose et sans glycorachie.

On éliminera facilement, même en se laissant un peu trop influencer par un certain degré de somnolence, les *méningites otiques* et les *abcès du cerveau*. Il y a en plus dans ces cas des symptômes de compression ou des accès douloureux qui ne doivent pas permettre au diagnostic de s'égarer.

Quant aux *tumeurs cérébrales* ou autres lésions capables de provoquer de la somnolence, je crois inutile d'insister sur les éléments qui permettent de ne pas faire une confusion grossière. Il en est de même des somnolences qui succèdent à des chocs cérébraux (hémorrhagie méningée ou cérébrale, etc.), ou des somnolences toxiques (alcool, stupéfiants, certains champignons, urémie, coma diabétique).

Traitement

En dehors des indications thérapeutiques que nous avons données à l'occasion de certains symptômes, nous n'avons aucun traitement à opposer à la maladie.

On prescrit habituellement l'usage de l'*uroformine* à l'intérieur dès les premiers symptômes révélateurs. L'uroformine sera aussi prescrite avec avantage en injections intramusculaires. Les arsenobenzols ont été essayés. Dans les cas graves et confirmés, certains auteurs ont préconisé les *abcès de fixation*.

L'injection intrarachidienne de sérum de convalescents a paru quelquefois donner des résultats.

On pourra essayer le jaborandi qui favoriserait l'élimination du virus par la salive.

QUATRIÈME PARTIE

ZONA

Le zona ou *herpès zoster* n'est pas une maladie de la peau. C'est un trouble névrotrophique consécutif à des lésions qui atteignent les origines et les racines sensitives des nerfs périphériques ou crâniens et plus particulièrement le ganglion qui se trouve à l'origine de ceux-ci.

« De quelque façon qu'on envisage le zona, disait déjà Brissaud (Leçons sur les maladies nerveuses 1899), c'est dans tous les cas à une lésion cutanée d'origine exclusivement nerveuse que l'on a affaire, c'est un symptôme dystrophique et rien de plus. »

Dans ces conditions on peut supposer, avec quelque certitude, que le zona peut apparaître dans tous les cas où ces ganglions sont altérés du fait d'une intoxication ou d'une infection, soit d'emblée, soit à la suite de lésions des méninges ou des centres nerveux propagées aux racines. Cette manière de voir élargit singulièrement l'idée qu'on doit avoir du zona, qui ne saurait plus se concevoir uniquement comme une

maladie infectieuse spécifique (Landouzy), mais comme un syndrome propre à une foule de causes morbides — infectieuses ou toxiques ou de propagation — qui peuvent atteindre les ganglions rachidiens ou intra-crâniens, ceux-ci en rapport avec les nerfs crâniens ; elle rend assez aléatoire la séparation assez fragile qu'on a voulu faire entre les éruptions dites zostériennes et le zona, puisqu'une même influence pathogénique les provoque : la lésion des ganglions ou des racines.

La localisation nettement radiculaire des lésions cutanées caractérise d'autre part, indépendamment d'autres différences les éruptions de zona et suffit à la distinguer des éruptions herpétiformes disséminées.

On peut donc définir le zona comme un trouble neurotrophique de la peau, caractérisé par une éruption érythématovésiculeuse à éléments discontinus, dont la topographie correspond à des territoires radiculaires, et qui s'accompagne de troubles sensitifs ou quelquefois de phénomènes paralytiques passagers.

Il peut apparaître dans le cours d'états infectieux non encore déterminés et correspond alors à ce que Landouzy avait appelé *fièvre zostérienne* ; ou bien dans une foule de circonstances que nous exposerons plus loin, mais qui, les unes et les autres, ont pour effet, comme les précédentes de léser les racines sensitives ou les ganglions nerveux correspondants.

Description clinique

Le zona est caractérisé par une éruption cutanée maculovésiculeuse, toujours unilatérale, accompa-

gnée de symptômes inconstants : douleurs, paralysies, adénopathie, et ayant des rapports plus ou moins étroits avec la distribution cutanée de certaines racines spinales. Il peut apparaître d'emblée, sans prodromes, ou bien, lorsqu'il est provoqué par un état infectieux — fièvre zostérienne de Landouzy — son apparition est précédée de phénomènes généraux mais qui ne sont jamais très accusés.

Ces *prodromes infectieux* consistent dans un état plus ou moins accusé de malaise fébrile qui ne se distingue en rien de celui qu'on observe au début d'une maladie infectieuse quelconque, sauf cependant que dès ce moment on peut déjà noter des douleurs à caractère névralgique dans la partie du corps où va apparaître le zona.

Ce malaise fébrile se caractérise par des frissonnements, de la céphalée, et un état saburral des voies digestives ; il se montre dans les jours qui précèdent l'éruption, quelquefois le jour même, et tend à disparaître assez vite dès que celle-ci est effectuée.

Dans d'autres circonstances le début est tout à fait obscur, et c'est par la constatation avec tous les caractères éruptifs que le malade ou le médecin s'aperçoit de sa présence. Le fait est fréquent dans les zonas de l'enfance.

L'éruption apparaît ensuite. Elle est constituée par des plaques rouges, placées les unes à la suite des autres séparées par les intervalles de peau saine, horizontalement allongées, et correspondant assez bien avec la distribution d'un nerf. Presque dans le même temps, au bout de quelques heures, 24 au plus, on voit se développer sur ces plaques des vésicules trans-

parentes, un peu aplaties, du volume d'une tête d'épingle à une lentille ; celles-ci apparaissent simultanément sur les plaques où elles se montrent, du moins en général, tandis qu'on peut observer des poussées successives de plaques érythémateuses, pendant 4 à 5 jours, sur lesquelles apparaissent de nouvelles vésicules moins âgées par conséquent que les précédentes. On a observé, en particulier pour le zona thoracique, que les plaques se montraient d'abord aux deux extrémités de la racine nerveuse intéressée. Selon la région atteinte elles sont plus ou moins nombreuses — jusqu'à 20, 30 ou davantage — et plus ou moins volumineuses. Il en résulte qu'on peut, par suite de ces efflorescences successives, observer des vésicules à différentes périodes de développement chez le même sujet. Le placard érythémateux est selon les cas plus ou moins accusé, il peut même manquer, et alors les vésicules se voient sur la peau saine. Leur développement, leur groupement entre elles créent des variétés d'aspect qu'on peut imaginer : confluentes ou larges, elles fusionnent par leurs bords et contribuent à former des placards bulleux à périphérie polycyclique, ou bien se disposent en cercles, comme dans l'herpès iris.

L'évolution de ces vésicules est assez régulière ; au bout de trois à quatre jours, elles commencent à se dessécher sans se rompre, à moins qu'elles n'aient été excoriées, en s'ombiliquant légèrement. Elles donnent naissance à une croûte jaunâtre qui tombe elle-même au bout de huit à dix jours. A leur place, il persiste une tache rouge cutanée qui se pigmente légèrement, mais qui ne tarde pas à disparaître au

bout de quelques semaines. Dans quelques cas, même sans qu'on puisse affirmer que les vésicules aient été infectées par le grattage, on voit persister à leur place des cicatrices blanchâtres, souvent pigmentées à la périphérie et qui par leur aspect allongé rappelant la disposition des plaques initiales, sont assez caractéristiques. Pendant quelque temps ces cicatrices présentent une anesthésie à la douleur. Comme dans les cas de zona les plus typiques, en particulier chez les enfants, ces cicatrices ne sont pas constantes, leur absence ne saurait servir à différencier rétrospectivement un zona authentique d'une éruption herpétiforme, mais leur présence dûment constatée a sans doute plus de valeur.

Ces différentes parties constituantes du zona sont plus ou moins confluentes, plus ou moins discrètes. Si, dans certains cas, les plaques érythémateuses successives sont confluentes au point de former par leur coalescence des placards rouges continus couverts de larges vésiculations, il en est d'autres au contraire où ils sont peu abondants, très espacés, au point d'être méconnus ou de rendre le diagnostic incertain et difficile.

On remarque les mêmes différences de degré dans leur évolution plus ou moins avortée. Tantôt, c'est la vésiculation qui se fait mal ou pas du tout et le zona n'est représenté que par des placards érythémateux ; tantôt ceux-ci mêmes sont peu accusés ou disséminés. Ces états, accompagnés de douleurs névralgiques plus ou moins tolérables, constituent ce qu'on a appelé le *zona fruste*, d'un diagnostic assez délicat. Il faut tenir compte, dans ces cas, de l'intensité des dou-

leurs, qui peuvent être aussi fortes que dans le zona le plus authentique.

A ces anomalies dans l'aspect de l'éruption, il faut ajouter des anomalies dans son évolution. Il est normal d'observer dans les zonas les plus simples des vésicules hémorrhagiques, mais ce n'est là qu'un incident limité à un ou plusieurs groupes de vésicules. L'évolution ultérieure du zona n'en est pas influencée. Il n'en est plus de même des cas où toutes les vésicules présentent un aspect violacé, et sont le siège d'un épanchement de sang. Dans ces circonstances le *zona est dit hémorrhagique ;* les vésicules, d'aspect violacé et flétri, au lieu de se dessécher comme nous l'avons vu plus haut, se rompent, laissent s'écouler une sanie sanglante, et à leur place on trouve des ulcérations qui suppurent, capables de provoquer autour d'elles et à distance des accidents septiques ; très douloureuses, n'ayant aucune tendance à se cicatriser, et laissant dans ce cas à leur suite des cicatrices pigmentées caractéristiques.

Chez les débilités, chez les diabétiques, chez les vieillards, les choses vont même plus loin. Chaque vésicule devient le siège d'une escarre ; celle-ci, en se détachant, laisse des ulcérations à tendance serpigineuse, qui, par leur fusion, sont capables de produire de grands délabrements, dont la guérison est extrêmement longue et pénible, et laissant à leur suite des cicatrices irrégulières quelquefois chéloïdiennes. C'est ce qu'on appelle le *zona gangréneux*.

L'éruption zostérienne s'accompagne de deux autres symptômes, mais qui ne sont pas constants.

D'abord une *adénopathie initiale* correspondant aux

régions qui sont le siège du zona, et variable par conséquent avec celui-ci. On a distingué, un peu arbitrairement peut-être, une *adénopathie tardive*. La première serait due à l'infection zostérienne, si on l'admet comme prouvée ; la seconde aux infections secondaires des vésicules. La question est à reprendre au point de vue pathogénique. Considérée comme une manifestation directe et primitive du zona, elle a été décrite comme n'existant que dans les zonas vrais, et absente dans les éruptions zostériformes : d'où on a tiré des conclusions de diagnostic différentiel entre ces différentes affections. Ici encore, il y a des réserves à faire et pour les mêmes raisons que plus haut.

Quoi qu'il en soit, l'adénopathie initiale, signalée déjà dès 1892 par Barthélemy a pour caractères (L. Ramond et R. Lebel) d'être précoce et d'apparaître avant l'éruption cutanée. Elle est unilatérale et correspond au territoire cutané de celle-ci. Un ou plusieurs ganglions peuvent être atteints ; ils sont mobiles, d'une consistance ferme, leur volume est variable d'un pois à une noix ou même davantage ; ils sont douloureux à la pression. Dans certains cas même cette adénopathie pourrait être une manifestation isolée dans les zonas frustes, qui ne s'accompagnent pas d'éruption. Elle s'atténue rapidement et disparaît vers le septième ou le huitième jour, sans jamais suppurer ni passer à la chronicité. Chronologiquement et au point de vue évolutif, il y aurait donc lieu de séparer cette adénopathie précoce et bénigne des adénopathies tardives, consécutives à des infections secondaires puisées au niveau des ulcérations

du zona. Dans ce cas, on a observé parfois des traînées de lymphangite partant de ces dernières.

Les *phénomènes douloureux* concomitants constituent le dernier caractère de l'éruption, mais ils sont inconstants. Ils manquent souvent, particulièrement chez les enfants au-dessous de 10 ans, chez qui le zona est parfois une trouvaille accidentelle ; tandis que chez les enfants plus âgés, chez l'adulte et surtout chez les personnes âgées, ils peuvent acquérir une intensité intolérable. Ces douleurs sont localisées à la région envahie, elles apparaissent soit avant l'éruption, soit en même temps qu'elle, au moment de la vésiculation. Elles prennent tous les caractères qu'on attribue aux douleurs névritiques : cuisson, brûlure, fourmillements, agacements locaux, démangeaisons, etc., à caractère superficiel ; tantôt, elles affectent un caractère névralgique, constitué par des douleurs profondes, pongitives, sur lesquelles éclatent des douleurs en éclair, passagères et à paroxysmes plus ou moins aigus. Elles ont encore un caractère assez constant, c'est de s'exagérer le soir au commencement de la nuit, soit sous forme d'élancements douloureux, soit par suite d'une hyperesthésie cutanée qui s'exaspère au moindre contact du drap ou des vêtements au niveau des parties atteintes. Il en résulte pour les malades une insomnie qui, chez certains d'entre eux, augmente leur irritabilité nerveuse et par cela même exagère leurs sensations douloureuses.

La topographie de ces phénomènes douloureux est plus radiculaire que névritique ; en tout cas, les malades les éprouvent en dehors des régions envahies par le zona. Il en est de même de la douleur provo-

quée par la pression sur le trajet des nerfs aux points d'élection de Valleix.

Ces algies, dont nous avons signalé l'acuité dans certaines circonstances, disparaissent en général avec le zona. Mais il n'en est pas toujour ainsi et on peut constater chez certains malades — prédisposés par un état névropathique ou chez les vieillards — une persistance de névralgies extrêmement pénibles et tenaces, pouvant durer des mois et même des années.

Des troubles de la sensibilité cutanée accompagnent ces phénomènes douloureux et se caractérisent surtout par cet état qu'on désigne sous le nom d'anesthésie douloureuse. L'exploration de la sensibilité cutanée révèle l'existence de plaques d'anesthésie voisinant, sans règle précise, avec des placards d'hyperesthésie. Ces différents aspects, étudiés autrefois par H. Rendu, n'obéissent à aucune classification régulière, on les retrouve soit au niveau des plaques, soit en dehors d'elles sur la peau saine du voisinage, le passage de l'une à l'autre est brusque et sans transition.

Ces symptômes s'atténuent en même temps que l'éruption. Persistent-ils ? On est peu fixé sur ce point. Nous avons signalé déjà le fait à propos des cicatrices.

La thermoanesthésie semble un phénomène assez fréquent d'après certains auteurs (1). La sensibilité au chaud et au froid semble diminuée dans la plupart des cas observés ; quelquefois on l'a trouvée augmentée. Le plus souvent, ces troubles ont disparu au bout d'un mois.

(1) L. Ramond.

Indépendamment des troubles sensitifs, on a constaté quelquefois l'existence de paralysies musculaires, en particulier des muscles de l'œil et des muscles de la région cervicodorsale. Ce sont des paralysies limitées, d'un diagnostic assez délicat et dont la persistance reste imprécise. On a cru (Souques et Baudouin) pouvoir invoquer dans certains cas la propagation des lésions aux racines motrices ou même aux cellules antérieures de la moelle. Certaines observations de ce genre sont assez complexes et le zona n'y apparaît guère que comme un syndrome trophique dans le cours d'une affection nerveuse plus complexe (Lemierre et Lantuejol).

L'*évolution* habituelle du zona est d'une durée de 8 à 15 jours ; mais dans certains cas on a vu les ulcérations persister un temps beaucoup plus long, ou bien, après une guérison apparente, d'autres ulcérations se développer à nouveau et prolonger ainsi la maladie pendant un temps indéfini. C'est ce que Leudet a décrit sous le nom de *zona chronique* (*Arch. de médec.* 1887) ; cette variété est inconnue chez les enfants, et la critique de ces cas devrait être refaite en partant de ce principe que le zona n'est pas une maladie, mais un syndrome trophonévrotique, dont l'évolution est subordonnée à la *cause* qui l'a produit.

La même observation peut être faite à propos de la question de la *récidive* et de la non récidive du zona.

Le zona n'est pas une affection tellement fréquente qu'on puisse se baser sur l'absence de récidive chez un même sujet pour affirmer qu'un malade ayant eu une première fois un zona, ne peut plus en être atteint. C'est cependant sur cette hypothèse qu'a été

basée la théorie du zona, maladie infectieuse spécifique.

En réalité les faits de zonas successifs chez un même sujet, ne sont pas une exception. H. Leroux (1), dans son article du dictionnaire encyclopédique en cite au moins 10 à 12 cas.

Je crois qu'il faut envisager la question sous une autre face et dire que le zona est d'abord rare, puis qu'il récidive rarement, parce que les lésions ganglionnaires, dont il est la manifestation, sont rarement ou difficilement réalisées par les influences pathologiques, dans le cours desquelles le zona est susceptible de se montrer.

D'autre part, les *récidives* du zona ont été contestées sous prétexte de confusion avec des éruptions zostériformes ou avec des herpès névralgiques récidivants. Ces distinctions sont probablement des querelles de mots et il ne paraît pas douteux que le zona puisse se montrer plusieurs fois chez le même sujet. Laveran et Matignon ont publié (*Soc. m. des hôp.* 1894) le cas d'un soldat atteint depuis son enfance d'un zona ophtalmique récidivant 3 ou 4 fois par an et de nombreuses observations de récidive ont pu être réunies (2).

Le plus souvent le zona récidive au même endroit, plus rarement il a des localisations différentes.

Des *troubles trophiques* divers ont été observés dans le territoire occupé par le zona : persistance de douleurs névralgiques, altérations de la sensibilité objec-

(1) Zona. *Dict. Encycl.*, p. 942.

(2) Voir *Revue neurologique*, 1895 et 1898, l'analyse de ces observations par G. Thibierge.

tive, sensations anormales, cyanose permanente, œdèmes, et même des atrophies musculaires et enfin beaucoup plus rarement des lésions osseuses, articulaires ou périarticulaires (1). Dans ces derniers cas, il s'agit d'un syndrome déformant ressemblant au rhumatisme noueux, et limité aux articulations des régions envahies antérieurement par le zona.

Anatomie pathologique

Les vraies lésions d'origine du zona ne sont pas des lésions de la peau, ce sont des lésions du système nerveux.

La vésiculation cutanée, précédée ou non d'une maculopapule est un trouble trophique de la peau, et ne se distingue pas des phénomènes du même genre observés dans d'autres maladies et plus particulièrement dans la variole ou dans la varicelle. Les prolongements épineux des cellules de Malpighi se dissolvent et disparaissent ; entre elles s'amasse un œdème qui tend à les dissocier. Les cellules elles-mêmes se tuméfient et prennent un développement énorme, tandis que d'autres se coagulent, présentent les caractères histochimiques de la fibrine. Ainsi se forme, d'après Neumann, une sorte de réticulum contenant de la sérosité et des polynucléaires extravasés capables de provoquer l'ombilication de la vésicule ainsi formée. L'infiltration polynucléaire peut se limiter à l'épiderme dans les vésicules suppurées, mais dans les zonas plus profonds, elle envahit également le

(1) F. Rose, H. Claude et Vetter, G. Guillain et Routier.

chorion, en s'accompagnant de phénomènes congestifs plus ou moins marqués. Dans le premier cas la guérison de la peau est complète et totale, dans le second la suppuration des parties superficielles du chorion provoque l'apparition de cicatrices persistantes.

Les lésions nerveuses auxquelles se rattache étroitement la pathogénie du zona, atteignent les nerfs périphériques, les ganglions rachidiens et, dans des proportions à établir, le système nerveux central, comme les altérations du liquide céphalorachidien le laissent soupçonner quelquefois.

Cette réaction méningée n'existe pas d'ailleurs dans tous les cas (1), et on a tenté de l'expliquer par le voisinage immédiat des ganglions rachidiens, contigus aux prolongements méningés qui accompagnent les racines postérieures en particulier. Mais cette explication ne peut s'appliquer à certains zonas de la région sacrée par exemple, à un niveau où les ganglions rachidiens de la région n'ont plus de relations étroites avec les méninges rachidiennes (2).

Les lésions portant sur les ganglions rachidiens sont certainement les plus intéressantes, surtout au point de vue pathogénique. Elles ont été signalées pour la première fois en 1863 par Bœrensprung qui leur attribua une valeur pathogénique prédominante, puis elles furent retrouvées par Charcot et Cotard en 1865, en 1870 par Wagner, en 1871 par O. Wyss, en 1875 par Sattler, en 1876 par Kaposi, en 1879 par Chandelux, en particulier dans le ganglion de Gasser,

(1) Achard, Lœper et Laubry.

(2) Queyrat et Fouillé, Widal et Le Sourd.

accompagnées de lésions des nerfs efférents. En 1881 et en 1883 Lesser fit les mêmes constatations. Ces lésions furent confirmées plus près de nous par Heard et Campell et par Armand Delille et Camus.

Les lésions observées à des époques différentes à partir de l'apparition du zona ne sont pas toujours semblables. Tantôt ce sont des tuméfactions avec congestion et hémorrhagie des ganglions. Les cellules ganglionnaires peuvent être intactes, mais pigmentées, et le tissu interstitiel est infiltré de leucocytes. Tantôt il s'agit de lésions scléreuses, avec dégénérescence graisseuse ou pigmentaire des cellules ganglionnaires qui disparaissent en partie.

Ces lésions portent rarement sur un seul ganglion, mais sur une chaîne de 2, 3 ganglions ou davantage.

Elles existent d'ailleurs rarement seules; mais s'accompagnent de lésions des filets nerveux efférents et afférents, auxquelles s'est ajoutée, dans ces derniers temps, la connaissance de réactions méningées caractérisées par une lymphocytose du liquide céphalo-rachidien.

Les lésions des nerfs sont des lésions de névrite dégénératives, portant sur la myéline qui se segmente, devient moniliforme, sur le cylindre axe qui se détruit. Le nerf lui-même s'atrophie, ou bien ce sont des lésions scléreuses qui étouffent les éléments constitutifs du nerf. L'intérêt de ces lésions consiste dans ce fait qu'elles peuvent exister seules, à l'exclusion de toute lésion ganglionnaire. (Pitres et Vaillard 1883, Dubler 1884, Curschmann et Eisenlohr 1884, Leudet 1887, etc.)

Ces faits permettent donc de penser que le zona

n'est pas lié toujours à l'existence d'une lésion ganglionnaire, et qu'il peut avoir une origine *périphérique*. On peut concevoir qu'il s'agit dans l'un et l'autre cas de la suppression d'une influence nerveuse trophique, d'origine imprécise, qui ne se transmet plus à la surface cutanée.

La ponction lombaire a permis dans ces dernières années de trouver la preuve, dans certains cas, d'une irritation méningée concomitante (1.) Nous disons dans certains cas, car elle n'est pas constante, et certaines statistiques n'en font mention que dans la moitié des observations (2). Elle est caractérisée par une lymphocytose du liquide céphalorachidien. Cette lymphocytose est variable comme quantité ; du moins le pourcentage n'en a pas été fait, mais paraît modérée. On trouve en même temps que les lymphocytes des éléments cellulaires plus volumineux, dont la signification n'est pas précisée. Les ponctions successives, faites à quelques jours d'intervalle, montrent qu'elle accompagne l'éruption zostérienne pendant toute sa durée, c'est-à-dire qu'elle peut se rencontrer dans les premières semaines à partir du début. Elle a paru coïncider parfois avec des symptômes d'irritation méningée : augmentation des réflexes rotuliens, raideur rachidienne, etc.

La *persistance de la lymphocytose* (3) a été constatée plus ou moins longtemps après la guérison apparente du zona, jusqu'au 10e ou 13e mois (Sicard), mais chez

(1) Follet et Sacquepée.

(2) Achard, Lœper et Laubry.

(3) *Collection Léauté* (Le liquide céphalo-rachidien).

des malades ayant conservé des douleurs névralgiques (1) et même des atrophies musculaires. La question se trouve ainsi déplacée, la persistance de la lymphocytose indiquant seulement celle de la lésion nerveuse ou mieux de l'influence infectieuse qui a provoqué celle-ci, cause du zona. La preuve en est indirectement fournie par des cas où les phénomènes douloureux sont absents ou passagers, et dans lesquels la lymphocytose manque ou bien est elle-même passagère.

C'est à ces données que se borne l'anatomie pathologique du zona.

Ajoutons seulement qu'on aurait observé (2) des modifications dans la proportion des éléments figurés du sang, aux différentes périodes d'éruption : hyperleucocytose au début et à la période d'état, portant surtout sur les polynucléaires et les éosinophiles ; retour à la normale au moment de la purulence des vésicules, puis nouvelle hyperleucocytose au moment de la cicatrisation. Mais ces modifications n'ont pas été retrouvées d'une façon constante, et dépendent sans doute moins du zona lui-même que des infections diverses qui peuvent le provoquer,

D'après ce qui précède, il semble qu'on puisse facilement se faire une idée sur la *pathogénie* du zona. Il est probable qu'elle est univoque, non pas comme mécanisme, mais comme cause morbide mettant en train ce mécanisme, c'est-à-dire la suppression d'une

(1) Chauffard et Froin.

(2) Sabrazès et Mathis.

action trophique particulière du système nerveux sur les territoires cutanés correspondants.

Se basant sur la disposition radiculaire des lésions cutanées, Brissaud s'était fait le défenseur de l'origine métamérique du zona par lésion centrale. En réalité l'observation est exacte ; l'éruption zostérienne ne suit qu'en apparence la distribution du nerf périphérique correspondant — ainsi l'observe-t-on dans le zona intercostal où l'efflorescence cutanée est plus oblique en bas que le nerf intercostal et ne suit pas l'espace correspondant. On peut faire les mêmes remarques ailleurs ; mais ce qui est frappant par contre, depuis qu'on connaît mieux le territoire cutané propre à chacune des racines rachidiennes, ou des racines sensitives des nerfs crâniens, même d'apparence purement motrice comme le facial (1), c'est que l'éruption zostérienne correspond exactement à ces territoires et les dessine. Ces cas ne s'observent évidemment que si la lésion est totale.

Dans le cas de zonas plus limités il faut admettre ou que la lésion est partielle ou qu'elle porte seulement sur certaines fibres trophiques contenues dans les filets nerveux périphériques atteints, eux, de névrite.

Il en résulte qu'on peut admettre que le zona peut être d'*origine centrale*,

d'*origine ganglioradiculaire*, la plus fréquente sans doute,

d'*origine périphérique*.

A côté des zonas dus à des liaisons ganglionnaires

(1) Souques.

ou centrales (1) on est donc amené à admettre des zonas d'origine externe dont le type serait le zona *traumatique*, ou même certains zonas d'origine *réflexe*, par exemple consécutifs à des crises de colique hépatique ou néphrétique (2). Dans ces derniers cas le zona occupe les régions dépendant des zones radiculaires correspondant au foie ou aux reins : 8e et 9e nerfs intercostaux dans le premier cas, 11e et 12e dorsaux, premier lombaire dans le second. Dans le même ordre d'idée on a invoqué l'évolution de la dent de sagesse, (3) ou même l'extraction d'une dent (4) provoquant l'apparition d'un zona ophtalmique.

Ces distinctions admises, il paraît bien que le zona puisse apparaître sous l'influence d'une foule de causes infectieuses ou toxiques capables de provoquer la lésion nerveuse, qui, elle et elle seule, met en train le développement du zona.

On ne saurait donc plus admettre, ce semble, la nature infectieuse du zona, telle que l'avait établie Landouzy qui en avait fait une entité morbide sous le nom de *fièvre zoster*, véritable maladie spécifique, créant une immunité définitive. Parmi les arguments qu'il avait invoqués : régularité cyclique de la maladie, fièvre accompagnant l'éruption, il avait fait figurer la contagiosité, et le caractère épidémique qu'elle revêt dans certains cas. De nombreux auteurs ont en effet observé des cas de propagation de malade à malade

(1) Caucher et H. Bernard.
(2) C. Bécus et bibliographie.
(3) Jacquet.
(4) de Massary. Voir également Bécus.

ou des explosions de petites épidémies (1), sans que dans ce dernier cas les malades aient été préalablement en contact les uns avec les autres. Mais ces faits ne sont plus considérés aujourd'hui dans le sens que leur avait donné Landouzy ; on n'y voit plus la manifestation d'un microbe spécifique du zona, mais le résultat d'infections diverses qui peuvent, dans le même temps et dans le même lieu, frapper les ganglions rachidiens et provoquer ainsi secondairement l'apparition du zona.

Et de fait, dans les cas de ce genre qui ont été étudiés bactériologiquement, on a trouvé des microbes divers, soit par l'ensemencement du sang, soit par celui du liquide céphalorachidien : bacilles se rapprochant du groupe des colibacilles (2), pathogène pour le lapin ; diplobacille virulent pour le cobaye (3) ; coccobacille peu virulent (4) mais ayant provoqué par auto-inoculation des auteurs et chez le cobaye des éruptions zostériformes. On peut rapprocher de ces faits expérimentaux les zonas signalés dans la pneumonie (5) et qu'on peut attribuer au pneumocoque ; dans la méningite cérébrospinale, dans les oreillons, (6) dans la tuberculose. (7) On a même signalé la présence de leptothrix (8).

(1) Zona épidémique. Debbay, *th. Paris*, 1894.

(2) Achard et Lœper.

(3) Dopter et Simonin.

(4) V. Raymond et Lot.

(5) Hallopeau, Talamon.

(6) Sicard.

(7) Barié, H. Barbier et Lian, Chandelux. C'est chez un enfant tuberculeux que Bœrensprung fit ses premières observations.

(8) Follet et Sacquépée.

On peut penser aussi que certaines substances injectées dans le liquide céphalorachidien peuvent en provoquer l'apparition, comme la rachistovainisation (1).

Etiologie

Elle est peu précise ; à cela rien d'étonnant, puisque le zona dépend d'infections diverses et d'une localisation accidentelle de ces infections. Par contre dans certaines d'entre elles le zona prend une valeur sémiologique de grande valeur ainsi que nous l'avons vu Lian et moi, par exemple. dans la tuberculose. Il est possible qu'il en soit de même dans la syphilis. Dans ces circonstances le zona prend une importance beaucoup plus grande que celle qui peut résulter de la constatation d'un cas curieux ou exceptionnel, il devient un signe révélateur de quelque chose de plus sérieux qu'il ne l'est lui-même, il prend ainsi la valeur d'un symptôme signal, comportant des indications pronostiques et thérapeutiques qu'il est bon de ne pas négliger. Nous allons y revenir.

Selon l'*âge*, on peut dire que le zona peut s'observer même chez de très jeunes enfants encore au sein (Lomer) (2), mais que cela est exceptionnel dans les deux premières années. D'une façon générale il est également rare dans la seconde enfance jusqu'à 4 ans, et s'observe plus fréquemment à partir de cet âge.

Au-dessous de 10 ans Fabre en compte 11 cas sur 55 cas de zonas observés par lui ; Boerensprung 14 sur 56 ; à Prague, Sneiner donne 1 cas pour 213 enfants.

(1) Pautrier et Cl. Simon.

(2) Lomer. *Centralbl. f. Gynœcol.*, 1889.

Il importe de faire ici une remarque. Le plus souvent, avant 10 ans, le zona est une surprise, quand on découvre l'enfant. C'est en effet une des particularités qu'il présente à cet âge, *de n'être que peu ou pas douloureux*. A mesure que l'enfant s'éloigne de cet âge il n'en est plus de même, et le zona se rapproche à cet égard de celui de l'adulte sauf encore sur un point : la persistance des névralgies qui, chez l'enfant, disparaissent en même temps que le zona.

Il existe plus souvent chez les filles que chez les garçons, la névropathie des sujets ne paraît pas avoir beaucoup d'effet sur l'opportunité de son apparition ; peut-être est-ce de préférence chez les enfants qu'on l'a signalé à l'occasion d'un traumatisme.

Chez les adultes c'est également une affection très rare. La statistique de Duhring aux Etats-Unis donne 262 cas pour 16.863 malades. On l'observe à tous les âges, même après 80 ans. Ici les hommes seraient plus souvent atteints (?)

Les saisons, la constitution des sujets ne paraissent pas avoir grande importance. Nous avons parlé de la contagion et de son apparition sous forme de cas simultanés. Ces soi-disant épidémies de zona se bornent en général à quelques cas survenant dans le même temps, et la contagion du zona en tant que zona, n'est pas admise par tout le monde (Hardy). Le froid n'agit vraisemblablement qu'en provoquant l'infection dont il dépend.

Il faut en arriver en somme, pour avoir une étiologie sérieuse, à toutes les causes capables de provoquer les lésions nerveuses initiales, cérébrales, médullaires, névrotiques ou enfin méningées.

H. Leroux (1) a fait la critique des cas assez rares où il s'agit de lésions cérébrales. Dans certains cas les nerfs crâniens conditionnent l'apparition et la localisation du zona, ainsi le zona de l'oreille avec troubles auditifs et paralysie de la face (2). Leudet avait signalé déjà le zona de la face dans le cours des méningites chroniques. Signalons le zona de la branche ophtalmique de Willis.

Dans le cours des affections médullaires il est certainement plus fréquent : méningites aiguës ou chroniques, myélites aiguës ou chroniques, tabès, etc. Il apparaît souvent dans ces cas à la suite de douleurs sur le trajet des nerfs spinaux. Dans le même ordre d'idées il faut citer toutes les causes de compression qui peuvent atteindre ceux-ci pendant leur trajet intervertébral ; les méningoradiculites, surtout celles de la tuberculose et de la syphilis, les lésions vertébrales osseuses, tuberculeuses, cancéreuses.

Enfin viennent toutes les névrites périphériques d'origine traumatique, toxiques, dyscrasiques ou infectieuses.

Le traumatisme peut être le froid ou un coup, une blessure portant sur une partie du corps, une fracture. Le zona dans ces cas occupe les régions spécialement traumatisées. Parmi les névrites toxiques on signale plus particulièrement celles dues à l'oxyde de carbone, au plomb, à l'arsenic.

On l'a signalé chez les diabétiques. Enfin dans certains cas, il mérite une attention plus spéciale chez

(1) Art. Zona. *Dict. de* Dechambre, p. 953.

(2) Souques.

les tuberculeux, du moins chez les enfants tuberculeux.

Le zona chez les tuberculeux déjà signalé par Leudet, a été étudié depuis par Barié et P. Leroux (1). On le rencontre uniquement dans la tuberculose chronique des adultes et plus particulièrement dans les périodes avancées. Ses caractères cliniques objectifs ne prêtent à aucune remarque spéciale, il est le plus souvent limité au thorax et dépend de la chaîne ganglionnaire thoracique et quelquefois en rapport avec une pleurésie chronique tuberculeuse ; cependant on l'a observé sur d'autres parties du corps. Mais il prend plus d'importance si on considère sa valeur par rapport à l'évolution de la tuberculose. Leudet avait déjà signalé les poussées éruptives successives qu'il pouvait présenter, chacune d'elles en rapport avec une aggravation de la tuberculose, Barié et Leroux ont également noté ce caractère pronostic du zona, souvent avant-coureur du stade final de la maladie.

Chez les enfants, où la tuberculose est souvent latente, nous avons montré, Lian et moi, que l'apparition d'un zona était souvent le signal d'une poussée évolutive au début et qu'à cet égard il acquérait la valeur d'un signe révélateur de grande importance. D'autres observateurs ont relevé le même fait chez les adultes (2). Mais ce qui est encore plus intéressant à noter, nous avons montré que le zona était dans ces cas la manifestation d'une méningoradiculite tuber-

(1) *Thèse de Paris*, 1887 avec bibliogrophie.

(2) Lemonnier. *Soc. de dermatol.*, 1890. Letulle. *France médic.*, 1889.

culeuse démontrée par la présence du bacille dans le liquide céphalorachidien et que c'est un symptôme redoutable qui peut faire redouter l'imminence d'une méningite mortelle. Lœper a fait des constatations identiques chez les adultes. Le zona dans ces circonstances s'accompagne de phénomènes douloureux imprécis, mal localisés, hypéresthésie diffuse qui peuvent prendre à l'occasion une grande valeur sémiologique. Au point de vue thérapeutique il y a là un ensemble de signes qui doivent faire éviter à ces malades des méthodes de traitement trop actives, en particulier le bord de la mer, l'altitude et certaines stations thermales trop excitantes.

L'influence de la syphilis acquise ou héréditaire n'est pas moins certaine.

En 1894, Gaucher et Barbe (1) ont décrit sous le nom de *syphilide zoniforme* des éruptions cutanées qui peuvent être confondues avec le zona. Ce sont des accidents tardifs de la période tertiaire dont la topographie est en rapport avec la distribution des nerfs périphériques, le plus souvent de siège intercostal. L'éruption ne s'accompagne ni de douleurs ni de fièvre et on n'y constate pas de troubles de la sensibilité ; enfin, en l'absence du traitement, l'éruption peut persister pendant des mois et même des années. Des observations plus récentes ont rattaché ces éruptions de zona soit à la méningite syphilitique (2), soit au tabès, soit à la paralysie générale (3), de telle

(1) *Bullet. de la Soc. de dermat.*, 1894. *Annales des mal. vénér.*, 1915. Callard. *Th. de Paris*, 1904.

(2) Bloch et Schulmann.

(3) Cuonneret. *Th. de Paris*, 1888. Dupau. *Th. de Paris*, 1897.

façon que le zona peut se montrer dans le cours de la syphilis, comme une manifestation trophique banale due à une lésion spécifique médullo-ganglionnaire.

Description de quelques variétés de zona

Les caractères du zona sont assez nets pour qu'en présence d'une éruption présentant l'aspect, les localisations et les caractères trophonévrotiques que nous lui avons décrits, aucune hésitation ne se pose pour en faire le diagnostic. Il nous paraît donc oiseux et inutile de donner ici la description de tous les zonas possibles ou observés jusqu'à ce jour. Tout le monde connaît et reconnaîtra facilement :

a. — Les zonas correspondants aux branches du plexus cervical superficiel qui couvre la peau des régions latérales du cou depuis la nuque à la limite du cuir chevelu jusqu'à la clavicule, allant même jusqu'au mamelon en avant et à l'acromion en arrière (*Z. cervico-subclavicularis* de Bœrensprung).

b. — Le zona *cervico-brachial*, dépendant du plexus brachial, occupant la peau de la nuque et tout le membre supérieur, avec des irradiations sur le dos et sur la poitrine. Ce zona peut être d'ailleurs plus ou moins limité à la racine du membre, aux parois thoraciques indiquées, à des portions plus ou moins étendues du membre, suivant le trajet du cubital et du radial en particulier, aux mains.

En raison des anastomoses avec le plexus cervical et les nerfs intercostaux, il peut se compliquer d'érup-

tions diverses sur la nuque, sur la poitrine et même sur la région occipitale.

Ce zona est souvent ulcéreux et suivi de névralgies, de paralysies et d'atrophies musculaires. Ces troubles peuvent se montrer deux à trois mois après l'appation du zona et plus spécialement chez les personnes âgées.

c. — *Le zona thoracique* allant de la colonne vertébrale au sternum et pouvant recouvrir plusieurs espaces intercostaux. L'éruption est souvent discontinue, bornée à deux placards l'un sternal, l'autre juxtavertébral.

Une éruption accessoire, correspondant aux rameaux perforants se montre parfois sur les faces postérieure et interne du bras.

L'éruption n'est pas absolument parallèle aux espaces intercostaux qu'elle croise plus ou moins obliquement. Elle est parfois bilatérale, soit formant un cercle thoracique complet, soit deux demi-anneaux à des hauteurs différentes.

Les névralgies de ce zona sont souvent tenaces et de longue durée, précédant aussi son apparition pendant une période de temps plus ou moins longue. Leudet avait incriminé justement dans ce cas les pleurésies tuberculeuses ou les lésions osseuses du rachis ; les myélites, les cancers intrathoraciques ont été également incriminés.

Ce zona est souvent hémorrhagique et ulcéreux. Il semble le plus fréquent : 67 cas sur 166 (statistiques combinées de Barié, Fabre, Boerensprung) (1).

(1) D. D. art. Zona, p. 952.

d. — *Le zona lombo-abdominal* correspondant aux quatre derniers nerfs thoraciques et à l'anastomose que le 12e envoie vers la fesse jusqu'au niveau du grand trochanter : zona de la paroi abdominale jusqu'à la ligne blanche avec une branche de bifurcation descendante vers la région fessière.

e. Le zona lombo-inguinal envahissant la peau du pubis, la région antérieure des organes génitaux externes, la fesse, le côté externe de la cuisse.

f. — *Le zona lombo-fémoral* correspondant aux 2e, 3e et 4e nerfs lombaires et au nerf crural, continu ou discontinu par placards isolés. Il occupe le scrotum et la grande lèvre, les fesses, les parties antérieures et externes de la cuisse, antérieures de la jambe et du dos du pied.

g. Le zona sacro-génital correspondant aux branches sacrées (nerfs honteux (*a*), grand (*b*) et petit sciatique (*c*) d'aspect très variable selon les nerfs atteints : *a* : fesse, anus, périnée, pénis, vagin, grandes lèvres, face postérieure des bourses ; *b* : la région postérieure de la cuisse ; *c* : le mollet et la plante du pied ; se manifestant souvent sous forme de plaques limitées au pourtour de l'anus, sur les organes génitaux, etc...

Ces zonas génitaux et de la région lomboinguinale semblent les moins fréquents (5 et 6 cas sur 166).

h. — *Le zona ophtalmique* correspondant au nerf ophtalmique demande une description plus complète en raison des complications oculaires dont il est l'occasion. Il a été étudié complètement en 1866 par Hutchinson. C'est une affection relativement rare,

quoique plus fréquemment observée en Angleterre : 5 cas sur 95 zonas (Bœrensprung) ; 1 cas sur 95 (Hebra) ; 1 sur 2.000 malades oculaires (Galezowski). Exceptionnel chez l'enfant et chez l'adulte, il est surtout observé après 50 ans et deux fois plus souvent chez les hommes entre 60 et 70 ans.

Hybord, (*Th. de Paris*, 1872) sur 98 cas de zonas ophtalmiques, en trouve 6 au-dessous de 10 ans et 4 de 10 à 15. Millon sur 70 zonas de l'enfant relève seulement 4 zonas ophtalmiques.

Pacton, Hybord qui l'ont étudié après Hutchinson mentionnent la constance des névralgies prémonitoires dans les jours, dans les semaines et même dans les mois qui précèdent son apparition.

L'éruption est rarement totale, mais se limite aux branches terminales du nerf : frontal, trochléaire, nasal, lacrymal. Dans quelques cas, elle se combine à un zona de la branche sous-orbitaire du nerf maxillaire supérieur.

L'éruption est constituée au début par des placards érythémateux isolés ou qui peuvent confluer au point de simuler une plaque érysipélateuse, accompagnée d'œdème surtout apparent au niveau des paupières. Elle occupe le plus souvent le tiers interne du front, mais peut s'étendre plus ou moins loin dans la région pariéto-temporale, et selon les cas envahir la racine du nez, la joue et la paupière inférieure.

Les vésicules se disposent en général soit sur le front en lignes verticales qui se prolongent sur le cuir chevelu jusqu'au sommet du crâne, soit en groupes dans la région sous-orbitaire, vers l'angle interne de l'œil; dans ces cas, la paupière inférieure

est envahie et l'éruption se propage sur la joue. Elles se voient rarement sur les paupières mêmes.

Lorsque les vésicules sont confluentes, développées, qu'elles sont sur des placards érythémateux et œdématiés, le zona peut prêter à la confusion avec un érysipèle bulleux. L'éruption s'accompagne d'une adénopathie sous-maxillaire ; elle est souvent hémorrhagique et se complique d'ulcérations tenaces laissant à leur suite des cicatrices, surtout dans la région du sourcil ; rares sur les paupières, ces ulcérations peuvent laisser à leur suite des ectropions, des entropions.

Les douleurs névralgiques du début peuvent parfois persister très longtemps après la guérison du zona. Elles seraient moins vives chez les enfants.

La coïncidence du zona ophtalmique avec le zona du maxillaire supérieur a été constatée par Hybord ; dans ce cas, l'éruption siège à la racine du nez et les vésicules se disposent sur une ligne allant à la pointe du nez. Le zona de la muqueuse nasale accompagne souvent ces manifestations cutanées : écoulement nasal, croûtes du nez.

L'intérêt du zona ophtalmique réside surtout dans les complications oculaires. D'abord *la conjonctivite*. Elle est simplement catarrhale pour les uns, mais d'autres auteurs admettent que la muqueuse peut être le siège de vésicules qui s'ulcèrent, donnant lieu aux phénomènes habituels des conjonctivites intenses. La conjonctivite préside ou accompagne l'éruption cutanée ; après guérison, on a noté l'anesthésie de la muqueuse.

Les lésions *cornéennes* sont plus sérieuses. Elles

ont pour origine également une éruption vésiculeuse qui aboutit à l'ulcération, assez fréquente, près de 40 p. 100 des cas. Elles apparaissent en moyenne quatre à huit jours après l'éruption cutanée, quelquefois plus tôt, quelquefois plus tard (quelques semaines). Les ulcérations apparaissent très rapidement, elles occupent la périphérie de la cornée; elles sont persistantes, rebelles au traitement et laissent à leur suite des taies indélébiles ou des lésions vasculaires. Exceptionnellement, elles aboutissent à la perforation et à la perte de l'œil.

On a noté l'existence de l'anesthésie cornéenne dès la fin de l'éruption. Cette anesthésie peut persister.

Après la guérison, l'œil reste sensible aux moindres influences traumatisantes et demande à être surveillé.

Certains auteurs (1) ont décrit une kératite vésiculeuse isolée comme pouvant représenter un *zona ophtalmique fruste*.

L'*iritis* est moins fréquente bien que se montrant dans 23 cas sur 100 (Hybord) (2); elle coïncide en général avec la kératite, qu'elle complique secondairement. Pacton (3) pense au contraire que c'est la complication la plus fréquente chez l'adulte (33 p. 100). C'est une iritis séreuse, rarement parenchymateuse. Son pronostic est lié à la gravité qu'elle revêt au sens ophtalmologique : mais les synéchies postérieures ne sont pas rares, avec déformation de la pupille.

L'apparition de ces troubles oculaires semble bien liée à la participation du rameau nasal, comme l'avait

(1) Jocqs. *Clinique ophtalmol.*, juillet 1896.
(2) *Thèse de doctorat*, Paris 1872.
(3) Zona ophtalmique. *Th. Paris*, 1878.

avancé Hutchinson : « éruption limitée au front, pas de lésions oculaires ; éruption nasale, lésions oculaires ». On peut admettre cette formule, qui permet de pronostiquer par avance les conséquences possibles d'un zona ophtalmique.

On observe rarement des paralysies. Elles atteignent de préférence le nerf oculomoteur commun : strabisme, ptosis, mydriase : on les a vues sur l'oculomoteur externe et le facial. Ces paralysies sont transitoires et guérissent.

D'autres accidents oculaires plus ou moins graves ont été signalés à type exceptionnel : amblyopie, atrophie de la papille, névrite optique qui ont guéri avec affaiblissement de la vue ; hypopyon, opacité du corps vitré ; accidents infectieux : phlébite, panophtalmie, fonte purulente de l'œil.

Le *zona des nerfs maxillaires* est beaucoup plus rare.

Celui du *nerf maxillaire supérieur* est dominé par le nerf sous-orbitaire — éruption cutanée au niveau du trou sous-orbitaire, se prolongeant sur la paupière inférieure, l'aile du nez et la lèvre supérieure — et par les rameaux palatins et pharyngés — éruption des muqueuses de la bouche, du voile du palais, des amygdales et du pharynx. On a signalé, à la suite, des paralysies permanentes du voile du palais et des chutes imprévues des dents.

Ce zona se combine souvent avec celui du *maxillaire inférieur*. Ici, il affecte surtout les branches linguales et dentaires inférieures (2) et le rameau auriculotemporal (3). D'où la disposition particulière qu'affecte l'éruption :

(3) la tempe, le conduit auditif externe, la partie antérieure de la conque ;

(2) la lèvre inférieure, en particulier au niveau du trou mentonnier;

(1) la langue, comme on l'a observé dans certains cas, avec perte du goût (participation de la corde du tympan), chute des dents consécutive.

Dans nombre de cas, il y a participation de rameaux divers du même nerf ou des nerfs voisins, branches du trijumeau ou du *facial*.

La possibilité du zona de ce dernier nerf semble réelle (1). Il a été décrit sous le nom de syndrome du ganglion géniculé, caractérisé par un zona de l'oreille externe, avec paralysie faciale et troubles auditifs du même côté. Le zona occupe l'*intérieur* du pavillon de l'oreille et la moitié antérieure de la langue. Le facial apparaît dès lors comme un nerf mixte dont la partie sensitive est constituée par le nerf intermédiaire de Wrisberg, et le ganglion géniculé émettant des filets sensitifs par les nerfs pétreux et peut-être aussi par la corde du tympan. Dans ces cas, l'hypoacousie peut être attribuée à une lésion des ganglions de Scarpa et de Corti, analogue à celle qui a atteint le ganglion géniculé.

La paralysie faciale zostérienne a été décrite et précisée dans ses caractères particuliers par KLIPPEL, dans une série de mémoires et de thèses. (2)

Il résulte de ces travaux que la paralysie faciale survient assez souvent quand l'éruption vésiculeuse

(1) SOUQUES.

(2) KLIPPEL et AYNAUD. *Journal des Praticiens*, 1899. *Gaz. des Hôp.*, 1899. *Thèse de* CHAMPIT, etc.

n'a pas occupé la face. Cette paralysie peut donc être un accident à distance, une paralysie aberrante.

Le plus souvent elle apparaît dans les premiers jours de l'éruption et siège du même côté.

Parfois la lésion atteint les branches profondes du facial.

Le zona se compose en ces cas de trois éléments dont la succession est la suivante : la douleur, l'éruption vésiculeuse, puis la paralysie.

La durée a été de 15 jours à 4 mois.

Le diagnostic doit être fait avec les éruptions zostéroïdes. Dans ce dernier cas, on peut voir la paralysie précéder l'éruption.

La pathogénie se résume dans une localisation à distance des lésions du zona et se faisant sur les rameaux qui donnent naissance au facial.

Enfin, on peut se poser la question de savoir si certaines paralysies faciales *a frigore*, accompagnées de douleurs, ne sont pas une forme fruste de zona, dans laquelle manquerait le symptôme caractéristique, c'est-à-dire l'éruption.

Pronostic

Quoad vitam, le zona ne comporte aucune gravité, sauf dans quelques cas exceptionnels, dépendant soit des causes qui l'ont provoqué, soit des complications gangréneuses qui tiennent à l'âge ou à l'état général du sujet.

Les zonas ulcéreux ou chroniques sont, par contre, des affections pénibles, qui peuvent influencer la santé des personnes âgées ou débiles, tant en raison

des phénomènes infectieux dont ils peuvent être le point de départ, que des phénomènes névralgiques qui leur succèdent. Ces névralgies sont en effet tenaces, très douloureuses et difficiles à supporter.

Les paralysies consécutives sont en général passagères et curables.

Tout l'intérêt de certains zonas est lié aux causes qui les ont produits. Et à cet égard, ils acquièrent dans certains cas une valeur sémiologique dont il importe de tenir compte, par exemple dans la tuberculose et en particulier dans la tuberculose méningée ainsi que nous l'avons exposé dans les pages précédentes. L'intérêt consiste à bien déterminer la cause initiale dont il est l'expression et à en tirer les conséquences.

Diagnostic

Le zona doit se reconnaître facilement aux caractères suivants qui lui sont propres : unilatéralité, douleurs névritiques, érythème en plaques ou continu, avec apparition secondaire de vésicules, ayant une topographie cutanée radiculaire ou métamérique, troubles de la sensibilité à leur niveau.

L'hésitation peut être permise en cas de bouquets vésiculaires isolés, ou lorsque, la vésiculation ayant avorté, on ne constate que des éléments érythémateux. On se guidera sur la disposition de ceux-ci et sur les symptômes qui accompagnent l'éruption.

Le diagnostic pourra être hésitant avec certaines variétés d'herpès, surtout si l'éruption siège sur les muqueuses de la bouche, du pharynx ou des organes

génitaux. Ici encore on devra tenir compte des symptômes douloureux ou autres, de la topographie etc. qui sont caractéristiques du zona.

Il est superflu de passer en revue les différentes manifestations bulleuses qui lui ressemblent grossièrement : brûlures, érythèmes toxiques, piqûres d'insectes et même érysipèle de la face (zona ophtalmique) ; varicelle et même variole. Ce ne sont là que des analogies lointaines.

Certaines éruptions vésiculeuses de la syphilis demandent un peu plus d'attention, mais seront facilement reconnues avec un peu de sagacité. Nous avons d'autre part signalé les rapports du zona vrai avec la syphilis, et en particulier avec la syphilis nerveuse.

Traitement

Il comprend le traitement de l'éruption, des phénomènes douloureux ou autres qui l'accompagnent ou lui survivent.

L'éruption en premier lieu : on doit la protéger contre les traumatismes accidentels ou volontaires (grattage). Pour cela, il faut éviter de rompre l'épiderme des vésicules et de faire macérer la peau. On doit éviter les pansements humides même antiseptiques, mais se borner à saupoudrer les parties atteintes avec une poudre inerte : oxyde de zinc, sous-nitrate de bismuth, amidon, etc... Pour calmer la cuisson plus ou moins douloureuse éprouvée par le malade, on recouvrira de ouate sèche et d'un bandage. Au bout de cinq à six jours, on constatera que

les vésicules sont desséchées et on pourra appliquer des pommades à l'oxyde de zinc au dermatol ou à l'orthoforme.

Les vésicules laissent à leur suite des *ulcérations* persistantes, on pourra les cautériser avec une solution de nitrate d'argent et les recouvrir avec les pommades ci-dessus ou de poudres composées additionnées ou non, en raison des douleurs ressenties, de cocaïne, de stovaïne ou de morphine ; ou d'une pâte à base d'oxyde de zinc et d'orthoforme :

Oxyde de zinc.	) ää
Huile d'amandes douces	(10 gr.
Cérat blanc	)
Baume du Pérou.	V gouttes

faire une pâte et ajouter

Orthoforme	5 gr.

Contre les névralgies, on donnera des préparations opiacées ou belladonées, et au besoin on aura recours aux injections de morphine. Tous les autres moyens, électricité, stypage, etc., employés contre les névralgies en général pourront être utilisés.

Le zona ophtalmique demande une attention plus grande et l'emploi des collyres ou pommades prescrits par les ophtalmologistes.

Le médecin ne doit pas perdre de vue le traitement causal et se comporter selon les circonstances, on ne devra pas oublier les recommandations de prudence que nous avons formulées en parlant de la tuberculose.

Le traitement général ne doit pas être négligé surtout chez les sujets débilités, chez les vieillards ;

surtout lorsque le zona prend un caractère gangréneux et amène des pertes de substance de la peau plus ou moins atones. Les pansements locaux doivent être faits avec le plus grand soin pour éviter les accidents septiques et un traitement tonique général doi être sérieusement établi.

Les paralysies et les atrophies consécutives devront être soignées par les massages et par l'électricité, au besoin des cures thermales pourront être envisagées, si l'état général et si l'âge des malades le permettent. Lamalou pourra être prescrit aux syphilitiques, d'autres stations actives et excitantes pourront procurer aux malades une amélioration de leur état : eaux salées, chloruroarsenicales, chlorurosulfureuses ou sulfureuses selon les cas et selon les indications.

11-2-25

CINQUIÈME PARTIE

LA DIPHTÉRIE

La diphtérie est une maladie microbienne, dont le germe a pour caractère de se localiser sur les surfaces muqueuses et éventuellement sur la peau en y produisant des fausses membranes qui s'étendent de proche en proche. Quand celles-ci se développent sur les voies respiratoires, elles amènent par leur simple présence des accidents de suffocation et des phénomènes d'asphyxie qui lui ont fait donner différents noms représentatifs de ces symptômes : *garotillos*, *morbus suffocans*, *morbus strangulatorius*. Sur les muqueuses de la gorge, qui sont parmi les localisations préférées, la diphtérie est associée souvent à d'autres microorganismes pathogènes ou protéolytiques qui, par leur action sur la muqueuse elle-même ou sur les produits d'exsudation, modifient les caractères de la fausse membrane typique et les réactions habituelles de la muqueuse vis-à-vis le bacille. L'angine ainsi provoquée prend alors dans ces conditions un aspect anormal, pultrilagineux,

sanieux, suppuratif, souvent avec une odeur repoussante, qui lui a fait donner les appellations diverses : *pestilensis gutturis affectio, anginosa passio* — et ont pendant bien longtemps fait méconnaître sa nature en la confondant avec l'*angine gangréneuse*.

La diphtérie semble avoir existé dans les temps anciens, avant Jésus-Christ, et l'ouverture de la trachée avoir été pratiquée contre l'asphyxie laryngée. Ces faits sont du moins signalés par Arétée de Cappadoce, au IIe siècle de l'ère chrétienne. Ce dernier observa en Syrie et en Egypte des épidémies qui lui firent donner à la maladie les noms d'*ulcus syriacum* ou *ægyptiacum*, et dans lesquelles il décrit des formes bénignes et des formes malignes. A la même époque, Galien, Cœlius Aurelianus, Aetius d'Amide donnent des descriptions analogues.

Puis les archives scientifiques sont muettes jusqu'au XVIe siècle, époque à laquelle la diphtérie paraît amener des épidémies importantes, dans tous les pays d'Europe, mais principalement en Espagne et au Portugal, puis en Italie où elle continua à sévir au XVIIe et au XVIIIe siècle, envahissant à leur tour les pays du nord de l'Europe et apparaissant dans l'Amérique du Nord.

A mesure que ces épidémies se prolongent, le caractère malin de la maladie semble s'accentuer, car on voit apparaître, dans les descriptions qui nous sont parvenues, les symptômes gangréneux des exsudats, qui vont amener la confusion avec la gangrène ; les phénomènes généraux rapidement mortels, la diarrhée, etc.

C'est à Bretonneau (1) que revient le mérite d'avoir définitivement différencié sous le nom de diphtérite d'abord, de diphtérie ensuite (de διφθερα, membrane) la maladie en la séparant radicalement de la gangrène, et d'avoir donné du premier coup une description des lésions des membranes de la muqueuse, qui paraissent avoir peut-être été un peu oubliées de nos jours. Il fit remarquer, avec une grande sagacité, que les caractères de la fausse membrane, modifiés dans la gorge par des phénomènes de putréfaction superficiels, se retrouvaient nettement dans les bronches et dans la trachée avec leur aspect de blancheur, de résistance, et de peu d'adhérence à la muqueuse : « Le conduit inorganique invaginé dans « la trachée, se continue avec les escarres de l'isthme « du gosier, et ces prétendus escarres figurent le « pavillon d'un entonnoir dont le tuyau trachéal « forme la tige. Celle des faces de la fausse mem- « brane qui, dans le pharynx, est en contact avec le « tissu muqueux, n'est ni grise ni noirâtre comme « l'est celle du côté opposé. Elle a la blancheur, la « consistance et l'aspect inorganique de la concrétion « retirée de la trachée et des bronches... Ce qui est « plus digne de remarque, c'est que les concrétions « une fois enlevées (et pour les enlever et les déta- « cher, il a suffi de les soulever avec les pinces à « disséquer), les parois du pharynx n'offrent pas la « moindre trace d'altération gangréneuse ; des taches « rouges et pointillées elles-mêmes de rouge plus « foncé, sans érosions, sans épaississement des tissus,

(1) *Traité de la diphtérie*, 1826.

« sont les seules marques d'inflammation qu'on y « puisse observer; la rougeur inflammatoire est « encore moins prononcée dans la trachée. »

Cette description de Bretonneau nous expose d'une façon remarquablement précise les caractères fondamentaux de la production membraneuse, en particulier l'état de la muqueuse sous-jacente aux membranes. Observant de préférence des diphtéries dans les milieux infectés des villes et des hôpitaux, les médecins modernes ont peut-être par trop perdu de vue ces premières descriptions que nous a laissées le médecin tourangeau. Prenons-en acte dès maintenant, nous aurons l'occasion d'y revenir.

La découverte de Bretonneau eut encore pour avantage de rétablir l'unité d'origine de la diphterie angineuse et laryngée que Home en 1765 avait séparée l'une de l'autre en donnant à celle-ci le nom de *croup*, nom qui a survécu. Cette erreur de Home méconnaissait la tradition médicale qui considérait que les deux affections ont une origine commune. Il reconnut cependant que les fausses membranes n'étaient pas dues à un processus de gangrène mais à une concrétion du mucus. Cette erreur de Home avait d'ailleurs été combattue en Amérique par G. Bard en 1771 et en France en 1807 par Jurine (de Genève) sans que les contemporains y aient apporté une attention suffisante. Contre le croup, Home avait préconisé l'ouverture de la trachée. Cette opération fut ultérieurement vulgarisée par Trousseau (*Arch. gén. de méd.* 1855 et clinique de l'Hôtel-Dieu) qui considéra la diphtérie comme une maladie générale capable de provoquer la formation de fausses membranes sur différentes

parties du corps. Voulant ainsi marquer cette manière de voir, il proposa, au lieu et place de l'appellation *diphtérite*, qui, à ses yeux, implique par trop l'idée d'une inflammation, le nom de *diphtérie* qui fut unanimement adopté.

Nous devons mentionner simplement pour mémoire, les objections que les Allemands firent à cette conception uniciste. Avec Virchow, Wagner, Rokitansky ils tentèrent à nouveau de séparer l'angine du croup ; ils admirent sous le nom de diphtérie les inflammations interstitielles des muqueuses avec exsudats fibrineux, et sous le nom d'inflammations croupales celles qui n'occupent que la surface des muqueuses. Cette source de confusion anatomique et clinique ne tarda pas à être abandonnée.

Le bacille diphtérique et les bacilles pseudo-diphtériques

Le microorganisme pathogène de la diphtérie est un bacille qui a été entrevu par Klebs, puis isolé, cultivé et inoculé par Lœffler, Roux et Yersin. Le diagnostic bactériologique de la maladie serait donc relativement facile si ce bacille ne pouvait être confondu, principalement à l'examen direct des produits d'exsudation, avec d'autres microorganismes de même apparence et qui ont été décrits sous le nom de bacilles pseudodiphtériques. Cette confusion possible rend assez aléatoire le diagnostic des formes cliniques douteuses par un simple frottis des exsudats.

Caractères du bacille diphtérique

Le bacille se présente sous la forme d'un bâtonnet. incurvé légèrement ou rectiligne, de 3 à 5 μ de longueur, dont les extrémités sont souvent renflées en massues ; ils sont disposés en amas isolés, en buissons enchevêtrés, en masses parallèles. C'est sous cet aspect qu'on l'observe dans les frottis de fausses membranes.

Dans les cultures, ils conservent ces mêmes caractères, mais se présentent sous trois formes que différencient leur longueur et leur aspect sous l'influence des colorants. On a ainsi distingué :

a) Des *bacilles longs* atteignant 5 à 7 μ de longueur, enchevêtrés comme ci-dessus et affectant une forme en massue, du moins dans les jeunes cultures. Dans celles qui sont plus anciennes, on trouve des formes évolutives, ramifiées, en massue, en virgule. L'emploi de colorants électifs, comme le bleu de Lœffler alcalin, permet de reconnaître un aspect granuleux, pouvant donner lieu à des erreurs d'interprétation.

b) Des *bacilles moyens*, de 3 à 5 μ de longueur, disposés en amas ou en palissade parallèlement les uns aux autres, souvent bout à bout, deux à deux, en V ou en A.

c) Des *bacilles courts* ne dépassant pas 3 μ, plus uniformément colorés, et qui peuvent être plus facilement confondus avec les pseudo-diphtériques.

La nature diphtérique de ces trois formes, surtout de la dernière, a été l'objet de nombreuses discus-

sions, et celles-ci ne semblent pas closes. Pour ma part, les manifestations cliniques dans lesquelles on les rencontre, ne m'ont pas paru tout à fait identiques ; et j'ai gardé l'impression que certaines formes à bacilles courts ont peut-être une allure moins toxique que les autres, mais sont remarquables par leur ténacité et surtout par la gravité et la durée des phénomènes de sténose laryngée, extrêmement fréquentes dans ces cas. Les croups prolongés, avec leur accompagnement de tubages répétés et de trachéotomie, ou de sténose consécutive, m'ont paru donner une note particulière à ces infections à bacilles courts. Heureusement, elles ne sont pas les plus fréquentes, mais je crois qu'il est bon d'en être averti et de ne pas s'en réjouir, malgré la bénignité apparente des phénomènes toxiques.

Indépendamment de l'aspect granuleux des corps bacillaires que nous avons signalé plus haut, ceux-ci présentent souvent à leur extrémité des granulations plus colorées, d'un violet rouge et qui ont été décrits sous le nom de *corpuscules polaires*. Ceux-ci apparents déjà dans les cultures de vingt-quatre heures, se voient surtout dans les cultures plus anciennes, au niveau des massues que les bacilles présentent alors à leurs extrémités ; ils sont dus à une condensation du protoplasma bacillaire. La vésuvine les met en évidence sur les préparations colorées au bleu ou au violet de cristal (1).

Le bacille diphtérique est un organisme immobile ;

(1) Falières, *Th. de Bordeaux*, 1902 et Tribondeau, *Soc. de biolog.*, 1907.

il se colore d'une façon très fine avec le bleu de Lœffler; d'une façon plus uniforme et brutale par les couleurs d'aniline. Il est gram positif, mais à condition de ne pas pousser trop loin l'action de l'alcool. A cet égard, il est plus sensible que les pseudodiphtériques qui sont plus résistants à la décoloration ; il peut y avoir là un caractère de différenciation, en particulier avec le bacille en navette, ou bacille de Hoffmann, qui, lui, résiste pendant au moins quinze minutes à l'action de l'alcool.

Le diagnostic des angines à exsudats blancs a été singulièrement facilité par la possibilité d'obtenir rapidement des cultures par l'ensemencement des fausses membranes. Il faut pour cela ne pas se contenter de recueillir au hasard sur un tampon d'ouate les mucosités de la gorge, mais bien un fragment de fausse membrane qu'on peut laver dans un peu d'eau distillée stérilisée. Le milieu de choix est le sérum de bœuf ou de cheval gélatinisé, auquel on peut ajouter préalablement un tiers de bouillon peptonisé et sucré selon la formule de Lœffler. J'ai l'impression que ce mélange favorise dans certains cas le développement du bacille, notamment quand on ensemence des viscères ou de la substance nerveuse.

Cependant, dans certains cas, les mucosités pharyngées peuvent donner des résultats positifs ; il en est de même des mucosités nasales, et du jetage séreux, sérohémorrhagique et purulent qui s'écoule du nez.

Sur ce milieu, à la température de 35 à 37, et au bout de quinze à vingt heures, le bacille se développe sous forme de petites colonies arrondies, à bords nets,

à centre plus épais, d'où par transparence leur aspect plus sombre à ce niveau ; sèches, luisantes, de couleur blanc grisâtre. Au bout de quelques jours, les colonies atteignent le volume d'un grain de mil et peuvent fusionner en un placard de même aspect, si elles sont assez rapprochées. Elles sont souvent, sinon toujours, mélangées sur cette première culture avec d'autres micro-organismes, dont il est utile de constater l'abondance et la nature.

Dans d'autres cas au contraire la première culture est pure d'emblée, sinon, on peut repiquer chacune des espèces développées pour les différencier et sur des milieux différents.

L'ensemencement du bacille est possible sur gélose à ce moment ; il y pousse sous forme de colonies plus transparentes, mais de même aspect ; et dans le bouillon de veau, il donne rapidement un dépôt blanchâtre qui tombe au fond du vase ou se dépose sur ses parois. Le liquide d'abord trouble, s'éclaircit et se recouvre d'une mince pellicule à sa surface : au contact de l'air, le bouillon devient acide, par suite de la fermentation des hydrates de carbone, puis au bout de quinze à vingt jours redevient alcalin, ayant acquis à ce moment le maximum de sa toxicité.

Il pousse lentement sur la gélatine et sur le lait qu'il ne coagule pas.

C'est un anaérobie facultatif ; ce caractère permet de le distinguer du bacille en navette qui est strictement aérobie.

Le bacille diphtérique est très résistant aux causes de destruction. Dans les fausses membranes conservées dans l'obscurité et desséchées, on l'a retrouvé

virulent au bout de plus d'une année. On a fait des constatations analogues sur les jouets des enfants diphtériques, sur les vêtements des infirmières, sur la poussière des locaux où ont séjourné des malades ; il en est de même des cultures sur sérum.

Par contre, il est très sensible à la lumière, et en particulier à l'action des rayons les plus réfringents du spectre. En moins de vingt-quatre heures, une culture est stérilisée par la lumière du soleil (Ledoux-Lebard 1893).

La chaleur n'a d'action que sur les cultures humides qui sont stérilisées en quelques minutes par une température de 58°, tandis que des fausses membranes desséchées ne le sont pas, exposées à près de 100°.

Les fausses membranes contenant des bacilles, même exposées à l'air et à la lumière, conservent assez longtemps leur virulence, pendant plusieurs mois. Ces faits ont un intérêt pratique considérable au point de vue de la prophylaxie et de la désinfection des locaux. Dans l'eau de pluie ou dans l'eau de source, les bacilles semblent atténuer leur virulence.

Un certain nombre de substances chimiques employées autrefois non sans succès contre l'angine, sont nocives pour le bacille *in vitro* : sublimé à 1 p. 1000, acide phénique à 5 p. 100, phénol sulforiciné, etc. Dans certains cas, l'emploi de ces substances pourrait donner un utile appoint au traitement. Leur exclusion a peut-être été trop radicale.

Le bacille diphtérique a sur les sucres une action assez intéressante qui peut permettre dans certain cas de le distinguer des pseudodiphtériques. Il fait fermenter la glycose et aussi la maltose, la galactose, la

lévulose, il n'a aucune action sur la saccharose, la lactose et la mannite. Ces fermentations se font sans dégagement de CO^2.

Enfin, signalons une action hémolytique sur les globules rouges ajoutés aux bouillons de culture.

Inoculations. Un caractère fondamental du bacille inoculé sur les *surfaces muqueuses ou cutanées* et qu'il faut mettre de suite en évidence est le suivant : *sur la peau saine, sur une muqueuse saine, les cultures virulentes du bacille ne provoquent aucune réaction morbide.* Mais si on provoque sur ces parties une lésion artificielle quelconque, on peut voir se développer des fausses membranes donnant lieu aux mêmes symptômes que dans la diphtérie humaine. Des expériences concluantes ont été faites à cet égard sur les muqueuses laryngotrachéales du pigeon et du lapin, sur les muqueuses vaginales du cobaye, et sur la peau dénudée par un vésicatoire. Cette propriété du bacille est capitale à retenir pour expliquer la genèse de la diphtérie chez l'homme, et l'importance des associations microbiennes préliminaires des muqueuses et de la peau.

La diphtérie humaine, comme celle des animaux en expériences, ne se développe que sur une muqueuse déjà lésée et s'y cantonne de préférence, tout au moins au début. La diphtérie consécutive ou contemporaine de la rougeole et de la scarlatine, avec ses localisations spéciales à l'une et à l'autre maladies, nous en fournissent un exemple des plus démonstratifs. Pour en être moins nets, il en est d'autres qui ne sont pas moins instructifs.

Injecté sous la peau ou dans les veines des animaux,

le bacille détermine des accidents mortels et des lésions diverses selon les animaux en expériences. Le cobaye est l'animal de choix pour établir cette virulence et aussi pour la doser. Ce sont là des recherches de laboratoire que nous ne pouvons exposer que sommairement ici. Quelques gouttes d'une culture provoquent chez le cobaye un œdème au lieu de l'injection, de la fièvre, de la dyspnée, de la prostration et la mort au bout de deux à quatre jours. A l'autopsie on trouve localement un œdème gélatineux dans lequel on peut retrouver des bacilles, et dans le reste de l'organisme une congestion intense des viscères, avec points hémorrhagiques, surtout marqués au niveau des capsules surrénales, et accompagnées d'un épanchement séro-sanglant; et quelquefois (Hallion et Enriquez) des ulcérations de la muqueuse gastrique.

Les injections intraveineuses et intrapéritonéales produisent les mêmes effets.

Les autres animaux ne donnent pas des réactions identiques. Les lapins sont plus résistants, et chez eux on constate un œdème local très accusé et surtout des dégénérescences très prononcées du foie et du cœur. Il en est de même du chien. L'intérêt de ces expériences réside surtout dans ce fait que si la dose n'est pas mortelle on peut observer ultérieurement chez ces animaux des paralysies comparables à celles qu'on observe chez l'homme.

On constate également dans ces cas des lésions rénales congestives ou dégénératives.

Les pigeons sont également sensibles à l'inoculation. Le rat est réfractaire.

Ces expériences établissent la virulence du bacille.

Mais cette propriété est loin d'être constante. D'abord en vieillissant les cultures perdent peu à peu leur virulence, il en est de même des fausses membranes dont la virulence diminue avec l'âge de la maladie. Mais, dans une culture provenant de l'ensemencement d'une fausse membrane, on peut obtenir non seulement des colonies de virulence plus ou moins atténuée dans leur ensemble, mais dans cette culture même des colonies de virulence très grande à côté d'autres qui sont atténuées ou inertes. Ces dernières s'obtiennent de préférence chez les porteurs de germes purs et simples, tandis qu'il est de règle d'obtenir des cultures virulentes dans les formes graves de la maladie et principalement au début de celles-ci. Mais ce serait une grave erreur pour le médecin de baser le pronostic d'un cas de diphtérie sur les qualités virulentes ou non du bacille cultivé. L'examen clinique seul permet de le faire. Il n'y a pas non plus en général à faire grand cas du nombre des colonies obtenues sur les milieux de culture : les causes qui influencent ce développement — milieu de culture plus ou moins sec, quantité de semence prise — sont beaucoup trop aléatoires.

Nous avons vu plus haut quelles étaient les influences qui diminuaient la virulence du bacille. Dans quelles conditions inverses celle-ci peut-elle s'exalter, on ne le sait pas. Cependant il faut savoir que Roux et Yersin ont pu l'augmenter par symbiose avec le streptocoque. Le fait est important à retenir, car c'est dans les maladies à complications streptococciques comme la scarlatine, la rougeole, la grippe, qu'on observe les formes les plus graves de diphtérie, ou la

réapparition de celle-ci chez des malades scarlatineux ou des rougeoleux ayant eu antérieurement ou depuis peu une angine diphtérique. On ne doit à aucun moment oublier ces particularités qui dominent le développement ou la réapparition de la diphtérie et qu'on doit rapprocher de cet autre fait reconnu plus haut, c'est que celle-ci ne se dévoloppe pas sur une muqueuse saine.

Les bacilles pseudodiphtériques. — Sous ce nom on a décrit tantôt des bacilles diphtériques sans virulence (Lœffler, Martin), tantôt des bacilles ayant des caractères morphologiques capables d'amener une confusion avec les bacilles diphtériques vrais. C'est dans ce sens que nous envisageons la question qui se résume ainsi, qu'il existe chez les sujets sains — nez, gorge en particulier — ou atteints de diphtérie et dans ce cas conjointement avec le bacille vrai, des formes bacillaires qui peuvent prêter à confusion et créer ainsi des erreurs dans le diagnostic ou, ce qui est plus grave, des indécisions dans le traitement. Ces pseudodiphtériques ne semblent pas pathogènes pour l'homme. Pour les distinguer du bacille diphtérique, il faut avoir recours à des procédés qui sont du ressort de la bactériologie et dans le détail desquels nous ne pouvons pas entrer dans cet ouvrage. Nous en donnerons simplement les caractères principaux, en faisant remarquer qu'en somme, ainsi qu'on va le voir, c'est surtout dans l'examen des frottis que l'erreur peut être commise, et que cela impose toujours à l'observateur dans ces circonstances une certaine réserve et incertitude dans ses conclusions.

Le premier de ces bacilles entrevu par Lœffler, a été décrit par Hoffmann sous le nom duquel il est connu, puis étudié par un grand nombre de bactériologistes et par moi-même en 1897 qui l'avait, en raison de sa forme spéciale, désigné sous le nom de *bacille en navette*.

C'est un bacille saprophyte de la gorge et surtout du nez dont les mucosités peuvent en donner des cultures abondantes pures d'emblée.

Il se présente comme « un bacille plus court, plus « large que le bacille diphtérique, ses extrémités sont « amincies, d'où un aspect ventru, en *navette* (1) ». On l'a comparé avec non moins de justesse (Martin) à un grain d'orge, ou de riz (Aviragnet). Ils se disposent en amas, souvent en palissades régulières. Quelquefois ils affectent une forme plus allongée, disposés bout à bout, ou parallèlement, quelquefois en V et alors plus difficiles à distinguer du bacille vrai. Ils se colorent plus intensivement que celui-ci et d'une façon plus uniforme : dans la masse colorée on a décrit parfois un ou plusieurs espaces plus clairs, non colorés ; dans tous les cas on ne les voit pas sous la forme de bacilles à extrémités très foncées et à centre clair. Il prend énergiquement le gram et garde sa couleur malgré l'action prolongée (15 minutes) de l'alcool absolu ; ceci est un bon caractère pour le distinguer du bacille diphtérique.

L'absence de corpuscules polaires n'a pas par contre une valeur absolue, ceux-là pouvant se rencontrer dans certains échantillons (Aviragnet).

(1) H. Barbier, *Soc. méd. des hôpit.*, 27 nov. 1897.

Les cultures sur sérum présentent les differences suivantes : elles sont plus irrégulières dans leurs contours, plus aplaties, plus transparentes, souvent en traînées, et de coloration plus jaune. Le bouillon n'a pas de voile, mais il se trouble.

Sur agar glycériné les colonies sont d'un développement plus rapide, plus exubérant, présentant un aspect verruqueux.

Le bacille est un aérobie strict ; enfin, il ne fait fermenter aucun sucre et ne provoque pas l'hémolyse des globules rouges ajoutés aux cultures ; il n'a aucune action pathogène chez les animaux.

Il paraît être un parasite accidentel se montrant par séries dans des examens de gorge successifs pour disparaître ensuite ; on le trouve associé non seulement au bacille diphtérique mais aux microbes septiques et dans les formes angineuses les plus diverses. Il ne semble pas qu'on puisse le considérer comme une forme saprophyte du bacille vrai.

Un autre bacille peut aussi causer des confusions, surtout chez les rougeoleux et dans certains cas de conjonctivite suspecte. C'est un bacille saprophyte non de la gorge, mais principalement des conjonctives et des fosses nasales. Je l'ai rencontré en particulier 31 fois sur 37 examens faits en ensemençant la conjonctive des rougeoleux au début de la maladie. Ce sont des bacilles ressemblant beaucoup au bacille diphtérique par leur aspect, leur coloration, leur disposition en palissade ou en V. Les colonies sur sérum ont des contours plus irréguliers, une surface sèche et chagrinée, et se fusionnent assez vite en placards assez adhérents au milieu nutritif. Dans le bouillon, il ne

forme pas de voile, mais des flocons qui gagnent le fond du récipient sans troubler le liquide.

Ils se colorent irrégulièrement, apparaissent granuleux avec des extrémités plus foncées. Ce bacille est très difficile à distinguer du bacille diphtérique ; j'ai cru remarquer que de très bonne heure, dès le 3e jour il prend des formes d'évolution très marquées : en massue, en poire, etc. Il n'est pas pathogène pour les animaux. Il est connu sous le nom de *B. cutis commune* (A. Nicolle) et son caractère différentiel consisterait surtout dans ce fait qu'il ferait fermenter la saccharose sur laquelle le bacille diphtérique n'agit pas. Il ne produit pas non plus l'hémolyse.

Les bacilles siègent dans les fausses membranes de la peau et des muqueuses, en particulier dans les parties superficielles. On peut également les mettre en évidence dans le mucus pharyngé et bronchique, dans les foyers de bronchopneumonie. L'ensemencement du jetage nasal séreux, sérohémorrhagique ou purulent en donne des cultures nombreuses. Dans la plupart de ces examens, les cultures donnent en même temps des colonies plus ou moins abondantes de microbes septiques divers. On a signalé également dans les processus gangréneux qui accompagnent parfois la maladie la présence des agents de la putréfaction. Je persiste à penser qu'il n'est pas indifférent de constater la présence de ces microorganismes associés surtout quand ils sont très abondants ou prépondérants. Dans certains cas même les premiers produits ensemencés ne donnent que des colonies étrangères, en particulier des colonies de streptocoques et ce n'est que dans les ensemencements ultérieurs que le bacille apparaît.

En dehors des fausses membranes, peut-il envahir le milieu intérieur et envahir les organes de voisinage en particulier les ganglions, les gaines nerveuses et se retrouver dans les viscères. La question est encore controversée, bien que de nombreuses constatations aient permis de démontrer que la chose est possible ; et les arguments basés sur la rareté des examens positifs n'ont qu'une valeur purement spéculative et doctrinale. Les mêmes discussions se sont fait jour à propos du bacille de la tuberculose. Que ces bacilles y soient rares, peu abondants, modifiés dans leurs propriétés par le passage dans le milieu intérieur, c'est possible, mais c'est une autre question, dont la résolution dépend peut-être d'une technique bactériologique plus délicate.

Cependant il est acquis par les expériences initiales de Roux et Yersin que le bacille, inoculé aux animaux sous la peau diffuse peu au delà du point d'inoculation. Inoculés dans le sang les bacilles cessent de pouvoir y être révélés au bout de 5 à 6 heures, bien qu'on puisse les voir réapparaître dans la période agonique ou après la mort en mettant les cadavres des animaux à l'étuve.

Quelqu'explication qu'on donne à ces faits de présence du germe, ils n'en sont pas moins une réalité, et on doit en rapprocher les observations des auteurs qui eux, ont réussi à mettre le bacille en évidence dans les viscères ou dans les organes après la mort.

C'est ainsi qu'on les a vus dans les tissus péritrachéaux enflammés, dans les ganglions, dans les reins, dans le foie et dans les centres nerveux bulbo-protubérantiels, enfin dans le sang.

Dans les autopsies faites immédiatement après la mort, les recherches sont assez délicates parce que les bacilles qui poussent sur les milieux de culture y sont rares. Le fait que leur nombre augmente au fur et à mesure que l'autopsie est faite plus longtemps après la mort, ou quand on met les cadavres ou les viscères à l'étuve est vrai, mais il n'a pas plus de valeur comme objection à la diffusion des bacilles, qu'il n'en aurait pour nier la nature tuberculeuse et la baccillémie préalable d'une méningite dont on a mis préalablement à l'étuve le liquide céphalorachidien, pour y faire pulluler les bacilles qu'il contient et qui précisément y sont peu nombreux.

Que cette septicémie bacillaire soit différente de celle qui est provoquée par les microbes septiques, c'est possible, c'est vraisemblable même, mais c'est un autre point de vue de la question. L'idée de la propagation du bacille le long des gaines des nerfs qui partent des parties atteintes par la diphtérie est une hypothèse, mais c'est une hypothèse qui peut se soutenir si on tient compte de ce fait que presque toujours les paralysies consécutives correspondent aux parties qui ont été le siège des fausses membranes ; ceci est une constatation d'observation journalière que tous les auteurs ont pu faire.

Les auteurs allemands ont constaté de leur côté la présence du bacille dans les urines.

Il faut ajouter que ces observations d'infection du milieu intérieur ont été faites toujours chez des malades gravement atteints et dans des formes où l'association du streptocoque était signalée. Ainsi se trouverait démontrée par avance l'influence aggravante

des associations septiques dans la diphtérie qui, indépendamment de leur action propre, favoriseraient la diffusion du bacille. C'est ainsi que la comprendront les auteurs qui considèrent celle-ci comme une exception.

La toxine diphtérique. — Que la mort soit favorisée par la bacillémie ou non, il n'en est pas moins acquis aujourd'hui que le bacille sécrète un poison redoutable.

Ce poison a été mis en évidence en 1888 par Roux et Yersin en inoculant aux animaux des cultures de 20 jours débarrassés des bacilles par filtration du bouillon de culture sur filtre de porcelaine. Les accidents observés chez le cobaye sont identiques à ceux qu'on obtient avec des cultures vivantes.

La toxicité de ces bouillons filtrés est d'autant plus grande que la culture est plus ancienne, et elle est en relation avec les phases de réaction alcaline et acide qui se produisent successivement. L'acidité du bouillon apparaît peu à peu à mesure que la culture se développe, et c'est pendant cette période acide que l'activité du poison est la plus faible ; puis peu à peu le bouillon redevient alcalin et on obtient vers le 20e jour un milieu qui peut tuer le cobaye à la dose de 1/500 de c. c. (L. Martin). L'acidité est due à la fermentation des sucres sous l'action du bacille, on peut l'éviter en cultivant celui-ci dans des bouillons sans sucre dont l'alcalinité ne varie pas.

Un centimètre cube de cette culture fournit 1 centigramme d'un résidu sec assez complexe, dont par conséquent la cinq centième partie, soit 2 cent mil-

lièmes de milligramme représentent la dose toxique pour le cobaye. Ces chiffres démontrent l'extrême toxicité de ce poison diphtérique.

Selon les bacilles employés, les bouillons fournissent des quantités variables de toxine, on est donc amené dans les laboratoires à doser celle-ci ; et on désigne sous le nom de *dose léthale minima*, la quantité de toxine qui tue un cobaye de 250 grammes.

La toxine diphtérique ainsi isolée doit être conservée avec soin à l'abri de l'air et de la lumière, qui la détruisent rapidement. Il en est de même des agents oxydants, comme l'eau oxygénée, la trichlorure d'iode, l'iode. Il en est de même de la chaleur, qui la détruit à 75° ou après 2 heures d'exposition à 58°.

Elle est précipitée de ses solutions par l'alcool et en particulier par le phosphate de chaux auquel elle adhère sans perdre ses propriétés nocives. Le précipité gélatineux phosphatique tue les animaux avec les mêmes lésions que celles produites par les cultures ; et il est moins sensible à la chaleur, pouvant supporter une température de 100° sans perdre ses propriétés nocives.

Elle est neutralisée par les ferments digestifs, car on peut l'administrer sans accidents par voie buccale. Inoculée à plusieurs reprises sur les muqueuses, elle peut y provoquer l'apparition de fausses membranes ; injectée elle détermine des paralysies expérimentales typiques.

Il importe d'insister, pour se rendre compte de son mode d'action pathogène, sur son affinité pour certains tissus ou mieux pour certaines substances chimiques de ces tissus. Nous avons déjà vu qu'elle se fixe sur les

précipités qu'on provoque dans les solutions; il en est de même dans l'organisme. C'est la cause pour laquelle elle disparaît rapidement des milieux organiques quand on l'injecte dans la circulation, sans qu'on puisse la déceler ni dans les urines, ni dans les résidus intestinaux. Il est vrai qu'elle pourrait se détruire dans le sang ou dans les organes antitoxiques, mais elle a montré des analogies remarquables avec la toxine tétanique en se fixant de préférence sur certains tissus, en particulier le cerveau et les capsules surrénales. Roux et Yersin avaient déjà montré que les viscères des animaux morts de diphtérie contenaient de la toxine, Connio (1) a mis en relief que c'était surtout le cerveau et les surrénales. Des recherches ultérieures (Laroche (2) et Grigaut, etc.) ont révélé la toxicité particulière du tissu nerveux mis en contact avec les solutions de toxine qu'il fixe; et en poussant plus loin l'analyse, que ce sont surtout les lipoïdes phosphorés de ce tissu — lécithine, céphaline — qui la fixent, tandis que la cholestérine et les cérébrosides sont sans action. C'est sur ces dernières que se fixe la toxine tétanique, mais avec cette grosse différence que celle-ci s'atténue en se fixant, tandis que le tissu nerveux paraît activer la puissance toxique du poison diphtérique. C'est surtout sur les noyaux protubérantiels que se fait de préférence cette fixation.

La nature chimique de la toxine n'est pas connue. Roux et Yersin en avaient fait une diastase, d'autres la considèrent comme une toxalbumine bien qu'on ait

(1) *Ann. de l'Institut Maragliano*, 1909.

(2) *Soc. de biologie*, 1911, et *Thèse de Paris*, 1910.

pu l'obtenir (Guinochat) (1) en cultivant le bacille dans l'urine, ce qui n'est pas d'ailleurs une raison.

Injectée à faibles doses progressives n'amenant pas la mort, elle provoque l'apparition dans le sang d'anticorps — antitoxine. Nous y reviendrons à propos de la sérothérapie.

Indépendamment de la toxine soluble (Rist, Aviragnet, etc.), on a décrit une endotoxine capable de provoquer des accidents locaux, des paralysies et des accidents généraux qu'aggraveraient l'injection de sérum antidiphtérique jouant le rôle de sensibilisateur (2). D'après Ménard, J. Dumas et A. Pettit, on trouverait dans les corps bacillaires des lipoïdes et des protéines; les lipoïdes amenant des lésions nécrosantes avec production de fausses membranes.

Associations microbiennes. — On entend sous ce nom la symbiose pathologique de différents microorganismes, qui agissent soit en favorisant le développement et l'extension des fausses membranes, soit en exaltant le pouvoir nocif du bacille, soit enfin en provoquant des septicémies contemporaines ou postérieures que l'hémoculture met en évidence.

L'existence et l'importance de ces associations sont dominées par deux conditions préalables. La première, que nous connaissons, est que le bacille s'implante mal ou pas du tout sur les muqueuses et qu'il a besoin, pour cela, d'une lésion préparante, soit traumatique — excision des végétations pharyngées ou

(1) *Arch. de méd. expérim.*, 1892.
(2) *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1911.

des amygdales — soit inflammatoire, telle que peuvent la provoquer les microbes divers des inflammations catarrhales. Il en est de même pour la peau.

Le seconde est que le siège d'élection de la diphtérie est le nasopharynx, qui est l'habitat habituel de nombreux microorganismes, et qu'en réalité elle se développe toujours dans un milieu normalement infecté.

La démonstration de ce qui précède apparaît avec une netteté expérimentale en particulier dans deux maladies : la scarlatine et la rougeole. Dans ces deux cas la diphtérie se localise avec une élection remarquable sur les muqueuses altérées par ces deux maladies : la gorge pour la scarlatine ; le nez, le larynx et les bronches dans la rougeole. Dans les deux cas elle a pour caractère d'être extrêmement intensive, toxique, grave en un mot ; et en plus des phénomènes d'intoxication proprement dits dus à un poison plus actif, on voit apparaître des phénomènes septiques qui à eux seuls sont capables d'amener la mort.

On entrevoit donc là l'existence d'un cercle vicieux pathologique, les microbes associés favorisant l'extension et la gravité de la diphtérie, et la diphtérie, par les lésions nécrotiques qu'elle provoque sur les muqueuses, favorisant l'invasion des milieux intérieurs par les agents septiques.

Mais la question est encore plus complexe et il y a lieu de se demander si la symbiose de ces différents microorganismes n'exalte pas leur virulence réciproque, comme on l'a reconnu et comme on l'admet pour d'autres maladies : la rougeole, la scarlatine, la grippe pour les microbes septiques, les oreillons pour le pneumocoque, etc.

La réalité de cette action réciproque paraît avoir été démontrée par différents bactériologistes (Roux, Von Schneider, etc.) qui ont obtenu une exaltation de virulence du bacille par l'association avec le streptocoque soit dans les cultures, soit en les inoculant conjointement aux animaux. C'est ainsi qu'on a pu rendre un certain degré de virulence à des bacilles diphtériques qui en étaient dépourvus (Bernheim, Bonhoff et Hilbert). Ces observateurs ont montré également que l'inoculation simultanée de bacilles diphtériques et de streptocoques amènent chez les animaux une infection plus grave que celle produite par le bacille seul.

Enfin, on peut penser aussi que, par suite de cette symbiose, l'immunité du malade vis-à-vis l'une et l'autre infection peut être amoindrie ou disparaître. Les faits de ce genre ne manquent pas sans d'autres maladies et celles que nous avons citées plus haut en sont des exemples. Les substances vaccinantes elles-mêmes injectées dans un but d'immunisation contre une maladie sont capables de faire disparaître l'immunité naturelle du malade pour des microbes parasites inoffensifs jusque-là.

Nous bornant aux associations morbides pures et simples nous verrons plus loin que l'une des plus sévères et des mieux étudiées, l'association du bacille et du streptocoque paraît bien favoriser la diffusion du bacille, car c'est surtout dans ces conditions que, ainsi que nous l'avons vu, Tollemer et moi, on peut retrouver le bacille diphtérique dans les centres nerveux bulbo-protubérantiels.

Quelle est l'origine de cette association ?

Quand on examine les fausses membranes diphtériques, ou quand on les ensemence sur un milieu de culture favorable, il est rare qu'on observe ou qu'on obtienne des bacilles purs d'emblée. La plupart du temps ceux-ci sont mélangés à des microorganismes souvent si abondants qu'il est difficile d'isoler le bacille, ou que même le développement de celui-ci en est étouffé. Ceci s'observe même sur un milieu favorable au bacille comme le sérum gélatinisé, mais il est surtout apparent dans le bouillon ou sur les tubes de gélose. Il arrive même quelquefois que les premières cultures ne donnent que des microbes quelconques et que les bacilles n'apparaissent que dans des cultures successives faites avec de nouvelles faussss membranes.

Il est donc certain que les fausses membranes contiennent une flore très abondante et très variée. Rien n'autorise à ne pas en tenir compte, et de déclarer *ex cathedrâ* que c'est un phénomène banal de parasitisme du rhinopharynx.

Y a-t-il lieu, dans l'appréciation du cas examiné, de se préoccuper de l'abondance de ces germes dans les premières cultures... Sans y attacher une importance ni une valeur absolue, on ne saurait cependant négliger cette indication, pas plus qu'on ne néglige sur une plaie l'existence de germes septiques, surtout s'il s'agit de tenter une opération. Cette constatation me paraît garder une certaine valeur, surtout s'il s'agit d'une culture abondante et pure, à côté du bacille, de germes reconnus pathogènes comme le streptocoque, le pneumocoque, les staphylocoques, etc.

Ces microbes associés n'existent pas seulement

dans les fausses membranes, mais encore dans les mucosités, surtout purulentes, du rhinopharynx et dans le jetage nasal, dans le pus qui provient de la trachée et du larynx, par les tubes ou par les canules de trachéotomies.

Les recherches faites après la mort montrent la réalité de la septicémie, qu'on peut mettre et qu'on doit mettre en évidence pendant la vie par des hémocultures. On retrouve des microbes dans les tissus péritrachéaux chez les trachéotomisés, dans les ganglions du cou ou du médiastin, dans les foyers de bronchopneumonie, dans les épanchements pleuraux ou articulaires, dans les plaques érysipélateuses, autour des plaies des trachéotomisés, dans les phlegmons amygdaliens ou pharyngiens qui accompagnent parfois la diphtérie, dans le pus des otites, au niveau des foyers d'endocardite et chez les malades atteints d'éruptions polymorphes.

Parmi ces associations comme nous venons de le dire, la plus importante et la mieux étudiée est l'association avec le streptocoque, on pourrait ranger dans le même cadre l'association avec la scarlatine tant les symptômes, l'évolution sont identiques dans les deux cas. Je l'ai décrite pour la première fois en 1888 (1) sous le nom de diphtérie streptococcique, Sevestre et H. Martin, sous le nom de streptodiphtérie. Elle représente des formes extrêmement aggravées de la maladie, ayant une physionomie assez spéciale, dont l'angine dyphtérique scarlatineuse représente très bien le type le plus caractéristique.

(1) *Arch. de méd. expérim.*, 1888.

Ces formes associées, en somme, agissent soit en modifiant l'état local des parties atteintes par les fausses membranes, en y ajoutant des phénomènes anormaux, soit de ces parties — phénomènes catarrhaux, suppuration ; soit du voisinage — grosses adénopathies qui peuvent suppurer pendant la convalescence ; soit en provoquant des phénomènes de toxi-infection plus redoutables — intoxication diphtérique renforcée, diffusion du bacille favorisée, accidents de septicémie contemporains ou consécutifs.

Toutes les maladies à manifestations catarrhales sur les muqueuses favorisent ces associations : rougeole, scarlatine, grippe, affections catarrhales, angines aiguës ; et bien que l'association streptococcique ait été surtout étudiée, il serait peut-être utile de reprendre cette étude pour les staphylocoques, le pneumocoque, le bacille de Pfeiffer, le m. catarrhalis, etc. Elle permettrait probablement d'établir une sérothérapie moins restreinte dans ces cas complexes ; car c'est un fait d'observation courante que le sérum antidiphtérique employé seul, dont l'action est si nette dans les cas où la diphtérie paraît uniquement en cause, par la rapidité et la sûreté de ses effets, ne donne pas des résultats aussi frappants dans ceux où ces associations sont en jeu ; et dans les cas graves, il échoue, quelles que soient les doses qu'on emploie.

Je ne crois pas devoir m'arrêter à l'objection qui a été faite, que le bacille seul pouvait à lui seul produire des formes très graves de la maladie, et que l'intervention des microbes associés n'était pas nécessaire. La question n'a jamais été posée ainsi par nous ; mais elle ne peut être close par cette façon de non-recevoir.

J'en reviens toujours comme exemple à la scarlatine, ou à la rougeole, car ce sont des maladies associées dont l'histoire naturelle est bien connue. On peut mourir d'une scarlatine seule, comme on peut mourir d'une diphtérie seule, mais on sera d'accord pour admettre, je pense, qu'un diphtérique scarlatineux, ou un scarlatineux diphtérique est plus dangereusement malade et la guérison plus aléatoire, toutes choses égales d'ailleurs. C'est dans ce sens qu'il faut comprendre le rôle des associations microbiennes dans la diphtérie.

En dehors des microbes ci-dessus, Deguy et Legros, en 1902, ont décrit dans le cours d'accidents septicémiques tardifs deux microorganismes dont ils ont signalé la présence constante dans le sang, et qui ont pour caractère de pousser avec une grande vigueur sur les milieux additionnés de sang. Le premier *dipl. perlucidus hemophilus*, se rapprocherait du streptocoque ou de certaines variétés de streptocoque ; le second *dipl. perlucidus albus*, du staphylocoque blanc.

Le diagnostic de ces associations mériterait qu'on s'y attachât d'une façon plus précise qu'on ne le fait habituellement. Cliniquement on peut les soupçonner, j'en exposerai plus loin les éléments d'appréciation. Bactériologiquement je ne reviens pas sur ce que j'ai dit plus haut, en particulier sur l'abondance des microbes septiques sur la première culture ; mais dans bien des cas, j'estime qu'il est indispensable de faire davantage et que l'hémoculture s'impose. Souvent elle donnera des indications thérapeutiques précieuses, et il n'est plus d'actualité aujourd'hui de nier l'importance des septicémies médicales, auxquelles les récents

traités de pathologie consacrent de longs articles. Il ne me paraît donc pas indifférent pour le médecin d'apprendre que son malade diphtérique, qui a des membranes persistantes ou récidivantes, qui a de la fièvre, qui ne guérit pas, malgré des doses répétées de sérum, que ce malade a une septicémie streptococcique, pneumococcique ou autre.

Je mets ainsi les médecins praticiens en garde contre le dogmatisme étroit de certaines formules trop simplistes, si on les applique indifféremment à tous les cas : *diphtérie — sérum — guérison* ou si le malade s'obstine à ne pas guérir et meurt *diphtérie — sérum — mort — soignée trop tard.*

Ces formules renferment une grande part de vérité, mais elles ne la contiennent pas tout entière. Elles laissent le médecin décontenancé devant un insuccès dont il n'entrevoit pas la cause et auquel il continue d'opposer des doses énormes de sérum. Il croit frapper fort, il frappe à côté. La connaissance plus approfondie de la physiologie pathologique de ces cas lui permettra au contraire de mieux apprécier les indications thérapeuthiques qui s'imposent et à agir avec plus de certitude et de raison.

Anatomie pathologique

La caractéristique clinique de la diphtérie est constituée par des *fausses membranes*, appréciables à la vue, et qui, sous certaines conditions, se développent sur les muqueuses et sur la peau. Les muqueuses aériennes en sont le siège de prédilection. Elles déterminent par suite de cette localisation sur les voies respiratoires un certain nombre de symptômes fonctionnels, dont l'impor-

tance se surajoute aux symptômes toxiques ou infectieux, au point de déterminer des types cliniques bien différenciés, dans lesquels les troubles de l'hématose par obstruction des voies aériennes deviennent à un moment donné prédominants et déterminent des interventions chirurgicales spéciales : ainsi dans le croup — laryngite diphtérique — et dans la diphtérie trachéobronchique. C'est ce qu'on peut ranger à part sous le nom de *formes suffocantes* de la diphtérie capables d'amener la mort par obstruction pure et simple des voies aériennes, par asphyxie mécanique.

Dans ces fausses membranes ainsi développées en surface, les bacilles produisent des toxines que nous avons décrites, toxines qui pénétrant dans le milieu intérieur déterminent dans le sang et dans les viscères des altérations anatomiques plus ou moins graves, capables elles aussi d'amener la mort, mais par intoxication ou destruction d'éléments anatomiques indispensables à la vie : ainsi les lésions du système nerveux et du myocarde, par exemple. La pénétration accidentelle des bacilles dans l'organisme paraît devoir amener des résultats identiques ; du moins c'est ce que l'inoculation intraveineuse a permis de constater chez les animaux,

Enfin, il est impossible de ne pas envisager à part les lésions connexes et contemporaines que peuvent déterminer les associations microbiennes, soit sur les surfaces muqueuses infectées, soit dans le sang et dans les différents viscères de l'économie.

Il en résulte que l'étude des lésions produites par la diphtérie est assez difficile à préciser, qu'on étudie soit la fausse membrane et les lésions affectées par la

muqueuse atteinte, soit les altérations viscérales qu'on trouve à l'autopsie des malades. C'est ce qui explique, à mon sens, les différences qu'on constate, même dans la description de la fausse membrane et des lésions des muqueuses, selon les différents auteurs. Il semble que les examens faits chez les animaux inoculés avec des cultures pures permettent une appréciation plus exacte de ce qui n'appartient pas à la diphtérie, et de ce qui doit lui être attribué.

Fausses membranes. — Tangl et Babès ont montré que chez les animaux inoculés sur les muqueuses avec une culture pure les fausses membranes sont formées de cellules épithéliales, de leucocytes plus ou moins dégénérés et de fibrine.

Nous allons voir qu'il en est de même dans la diphtérie humaine, mais c'est sur la participation de la muqueuse elle-même que s'accuseront quelques différences tenant, je crois, à ce que dans les examens histologiques on n'a pas tenu un compte suffisant de la forme qu'avait revêtue la maladie.

Par ordre de fréquence, on observe les fausses membranes sur les amygdales, sur le pharynx, dans le nez, dans les trompes, dans le larynx, dans les bronches; puis sur les muqueuses des organes génitaux, de la bouche, sur la langue, sur la conjonctive, dans l'œsophage, dans l'estomac rarement. Sur la peau préalablement enflammée et privée de son épiderme.

Leur couleur est blanc opalin ou blanc grisâtre, mais dans les formes sévères elles prennent une teinte noirâtre d'aspect gangreneux, due à des

hémorrhagies interstitielles ; à un degré plus avancé elles peuvent ressembler à un dépôt putrilagineux désagrégé, et exhaler une odeur putride. Ce simple aperçu laisse entrevoir que l'évolution de la fausse membrane n'est pas univoque, et qu'elle est le siège de processus de fermentations secondaires. C'est dans ces cas à aspect gangreneux que Girode a montré la présence des agents protéolytiques de la gangrène.

Dans les formes pures et typiques, les fausses membranes ont des contours irréguliers en carte de géographie, qui indiquent une extension progressive périphérique ; les bords en sont alors légèrement surélevés au-dessus de la muqueuse sous-jacente, et on peut au moyen d'une pince les séparer assez facilement de celle-ci. Cette opération faite, on constate que cette muqueuse est à peine altérée, simplement rosée, sans érosion, sans sécrétion catarrhale appréciable. En dehors de tout traitement, ces fausses membranes, peuvent se reproduire sur place avec les mêmes caractères, ou au contraire se montrer sous un aspect différent, comme nous allons le voir. Dans ce cas, elles peuvent être assez étendues, recouvrir tout ou partie du pharynx en placards isolés ou confluents, mais elles ne sont jamais très épaisses. Mises dans un verre rempli d'eau, elles ne s'y dissocient pas et peuvent présenter le moule des parties qu'elles recouvraient, en particulier de la luette. Il est bon de faire remarquer que même dans les cas où l'angine présente les autres caractères que nous allons décrire, on peut obtenir par le tubage ou après la trachéotomie des moules de fausses membranes trachéobronchiques,

présentant l'aspect blanc que nous venons de voir. Cette constatation se retrouve nettement dans le livre de Bretonneau. Nous y avons fait déjà allusion.

Dans les formes plus sévères, les fausses membranes se présentent sous la forme d'un dépôt continu, recouvrant la muqueuse par larges placards ou dans sa totalité ; elles ont pris alors un aspect grisâtre, ou noirâtre par places, et leur épaisseur peut atteindre plusieurs millimètres. Dans ce cas, elles sont beaucoup plus adhérentes, et ne peuvent pas être détachées sans effort, et sans hémorrhagie ; chez les malades traités par le sérum elles se détachent sous l'aspect d'énormes lambeaux ressemblant à une couenne de lard.

En dessous d'elles on trouve souvent la muqueuse œdématiée, enflammée, avec des érosions superficielles et des hémorrhagies.

Il y a des cas où les fausses membranes sont les seuls produits pathologiques observés, mais en même temps qu'elles, dans d'autres circonstances, on en constate d'autres qu'il est intéressant de noter. Ce sont des produits d'irritation catarrhale ou d'exsudation, qui sont surtout apparents dans les diphtéries nasales où ils portent le nom de jetage, mais qu'on est à même de constater également au niveau des muqueuses de la gorge, des voies aériennes et aussi au niveau de la peau.

Ici, les fausses membranes ne se présentent pas sous l'aspect sec que nous leur avons reconnu plus haut ; mais elles sont plus molles, et mélangées soit avec une sérosité jaunâtre, qui, par le nez s'écoule d'une façon permanente — jetage séreux — soit avec une

sérosité mélangée avec une quantité variable de sang — jetage sérohémorrhagique ou hémorrhagique —, sang plus ou moins altéré ; soit avec des suppurations qui vont depuis de simples mucosités catarrhales jusqu'aux exsudats purulents les plus épais. Dans les formes hémorrhagiques, qui semblent être parmi les plus redoutables, le sang s'écoule par le nez et par le pharynx qui paraît, dans certains cas, à l'examen, coloré uniformément en rouge. Ces aspects se voient surtout dans les lésions des narines et du pharynx.

Dans les formes suppuratives, la suppuration ne s'y cantonne pas, mais descend dans les voies aériennes plus ou moins profondément, accompagnant des bronchopneumonies ou des accidents septiques divers. Chez les malades tubés ou trachéotomisés, ce pus est rejeté par les tubes et par les canules, en produisant, selon son abondance, un bruit de clapotage, qui est toujours d'un bien mauvais augure.

Il résulte de ce qui précède, que l'état objectif de la muqueuse sous-jacente varie beaucoup, selon ces diverses circonstances : tantôt à peine rouge, sans gonflement et sans érosion, tantôt au contraire œdématiée, tomenteuse, congestionnée, hémorrhagique, ulcérée et suppurante.

Ces différents degrés des lésions ont leur contre-coup dans les tissus du voisinage, tissu cellulaire, ganglions lymphatiques, qui dans les cas extrêmes eux aussi se tuméfient, s'infiltrent au point de donner un aspect pseudophlegmoneux : par exemple dans la région des amygdales, un œdème plus ou moins considérable du cou — aspect proconsulaire — et des

tuméfactions ganglionnaires qui sont ou absentes ou à peine accusées dans les formes moins extensives et moins infectieuses.

Il est bon de faire remarquer en passant que cet œdème du tissu cellulaire autour des vaisseaux lymphatiques efférents joue un rôle important dans le développement de la sténose laryngée, plus important même dans certains cas que les fausses membranes elles-mêmes. C'est cette laryngite œdémateuse qui crée un obstacle à l'introduction du tube, et ce n'est pas comme on le dit encore quelquefois un spasme musculaire qui n'existe pas ; c'est à cause d'elle et de la compression qu'exerce la région sous-glottique œdématiée sur les parois du tube, que ce dernier est parfois expulsé comme un noyau de cerise entre les doigts, qu'on observe des tubages prolongés et des ulcérations de la muqueuse au niveau des parties rétrécies comprimées par le tube, ulcérations révélées par les taches noires qu'on remarque alors sur les parois externes de celui-ci.

C'est dans ces formes de préférence, qu'on observe des phénomènes gangreneux avec aspect noirâtre putrilagineux des fausses membranes, avec odeur de gangrène.

On voit par ce qui précède combien les lésions de la diphtérie offrent d'aspects différents. Mais notons bien que ces différents aspects se rencontrent simultanément chez le même malade — aspect putrilagineux dans la gorge, aspect membraneux typique dans le larynx et la trachée. Ils ne sont donc pas attribuables à l'action unique de la diphtérie, mais à l'influence *locale* — *in situ* — de microbes associés,

qui par leur action propre contemporaine, modifient, en particulier dans le nez et dans le pharynx à la fois, l'aspect de la muqueuse et des fausses membranes; celles-ci ayant gardé leurs caractères typiques fondamentaux de fausses membranes diphtériques dans le larynx, dans les trachées et dans les bronches, surfaces muqueuses moins riches initialement en microbes septiques que le rhinopharynx, mais pouvant aussi s'infecter secondairement.

Ainsi peut-on attribuer aux microbes septiques divers et en particulier au streptocoque les phénomènes catarrhaux et suppuratifs, avec toutes leurs conséquences sur l'infection des plaies trachéales opératoires, et des lymphatiques du voisinage — adénopathies volumineuses suppurées ou non — ; et aux bactéries protéolytiques les phénomènes gangréneux que nous avons signalés.

L'aspect anatomique des parties accessibles à la vue pendant la vie peut donc donner des indications cliniques de probabilité en faveur d'associations microbiennes possibles, en attendant un examen bactériologique plus complet.

Cette complexité explique les divergences qui se sont fait jour à propos de la formation et de la structure de la fausse membrane. Il est inutile de rappeler que Virchow et ses successeurs, en particulier Wagner, avaient admis deux processus : l'un dit *croupal*, pour les membranes du larynx, simplement superficiel et exsudatif, l'autre, dit *diphtérique* pour les membranes du pharynx, constitué par une inflammation particulière de la muqueuse elle-même, et plus spécialement par une dégénérescence fibroïde de ses

cellules. Un pareil dualisme ne saurait subsister, et les fausses membranes du pharynx ne se différencient dans leur développement de celles du larynx et de la trachée, qu'en raison de la structure différente des muqueuses : recouvertes ici d'un épithélium cylindrique avec une membrane basale protectrice, là simplement d'un épithélium pavimenteux.

Les recherches histologiques de Leloir (en 1880) avaient déjà montré que les fausses membranes se composaient de deux éléments fondamentaux : des cellules épithéliales altérées, plus abondantes au début dans les fausses membranes de nouvelle formation, et de la fibrine. En réalité, les fausses membranes sont le résultat de deux actions successives : une action nécrotique et dégénérative due au bacille sur les cellules épithéliales : action initiale ; et une réaction inflammatoire de lutte, essentiellement fibrinogène et qui naturellement se passe dans la muqueuse même. Ce processus a pour but de détruire les bacilles et de neutraliser sa toxine par un afflux de globules blancs, qui selon la description qu'on en a donnée, sortent comme d'un cratère au milieu des faisceaux fibrineux souvent très tassés. Parvenus au contact de la zone bacillaire ces globules blancs à leur tour peuvent être nécrosés et c'est la lésion qui progresse ; ou bien ils neutralisent l'action des bacilles et c'est la guérison.

Quand la lésion a été superficielle, elle se guérit rapidement, l'épithélium de la périphérie de la plaque répare celui qui manque après la chute de celle-ci.

Sur une coupe d'une muqueuse atteinte de diphtérie on observe donc deux couches ; une *superficielle*,

nécrosée, c'est la fausse membrane, une *profonde* constituée par la muqueuse plus ou moins altérée, et le degré de cette altération est subordonné certainement aux conditions simples ou complexes des infections qui entrent en jeu.

La fausse membrane est d'abord formée de l'épithélium nécrosé et de fibrine, auxquels s'ajoutent des globules blancs plus ou moins altérés et de nouveaux apports de fibrine venant de la muqueuse. Dans la partie superficielle on trouve des bacilles et dans son épaisseur des microbes divers pathogènes ou non; cette partie superficielle est la plus altérée, cellules et fibrine y offrent à leur maximum les phénomènes de nécrose qui sont le fait du bacille. La partie la plus profonde montre des faisceaux de fibrine assez denses, englobant des leucocytes plus ou moins altérés (1) et qui paraissent plus abondants à la zone limite de la plaque.

Quant à la muqueuse sous-jacente, elle est œdématiée. On y remarque des suffusions hémorrhagiques, et des travées d'exsudation fibrineuses qui relient les vaisseaux à la fausse membrane déjà formée; il y a une infiltration leucocytaire modérée et par places, ainsi que l'a vu M. J. Binot.

Si la lésion a été plus profonde et s'est accompagnée de suppurations, il peut exister des ulcérations du chorion muqueux, qui demandent plus de temps à se cicatriser. Les phénomènes de catarrhe qui ont pu exister sont également moins favorables à une guérison rapide et persistent plus ou moins longtemps après la

(1) Gabritschewsky, *An. de l'Inst. Pasteur*, 1894.

disparition des fausses membranes. Quelquefois même les surfaces muqueuses s'infectent secondairement et suppurent. Cette éventualité est fréquente dans la gorge ou dans le nez, mais elle est particulièrement redoutable dans la diphtérie bronchique et trachéale, et peut causer la mort chez des malades, surtout chez les petits enfants, qu'on pouvait considérer comme guéris de leur diphtérie.

Cette infection secondaire des surfaces diphtérisées antérieurement doit être l'objet constant des médecins dans les agglomérations d'enfants diphtériques, surtout lorsque la diphtérie est contemporaine ou secondaire dans la rougeole, dans la coqueluche, dans la grippe.

Accidents nerveux de la diphtérie

Les troubles des fonctions cérébrales sont une exception. Même dans les formes graves mortelles, on n'observe ni délire, ni agitation nerveuse, ni aucun des troubles habituels qu'on peut attribuer à des lésions encéphaliques. Ceux qui ont été signalés accidentellement peuvent avoir une pathogénie complexe dans laquelle les lésions rénales, les associations microbiennes jouent un rôle qui n'est pas défini. Les hémiplégies subites ou progressives qui ont été signalées sont le fait soit d'hémorrhagies cérébrales, soit d'embolies parties du cœur à la suite de la thrombose cardiaque.

Quant aux troubles psychiques consécutifs à la maladie, et qui ne s'observent guère que chez les grands enfants ou chez les adultes, ils n'ont qu'un rap-

port éloigné avec l'intoxication diphtérique proprement dite ; ce sont des séquelles individuelles banales communes à toutes les maladies graves pendant la convalescence chez des sujets prédisposés.

Les vrais accidents nerveux de la diphtérie sont représentés par des paralysies, surtout motrices, plus rarement sensitives ou sensorielles.

Les rapports qu'elles ont avec la diphtérie avaient été entrevus par les anciens auteurs, mais c'est à Trousseau et surtout à Maingault (1859, *Arch. gén. de Méd.*) qu'on doit leur description clinique et les rapports qu'elles affectent avec la maladie.

Bien qu'on puisse les constater à des degrés divers dans toutes les formes de la maladie, on peut cependant affirmer qu'elles sont surtout fréquentes dans les formes graves ou traînantes, et en particulier dans celles qui n'ont pas été traitées par le sérum ou qui ne l'ont été que tardivement. Sous cette réserve, on peut dire que pris en bloc les cas de diphtérie se compliquent de paralysies dans une proportion qui varie de 10 à 20 p. 100 des cas. Leur fréquence varie d'ailleurs avec les épidémies ; certaines de celles-ci en présentent un grand nombre, d'autres beaucoup moins ou pas du tout. A cet égard, les conditions dans lesquelles elles se montrent sont plus utiles à considérer en pratique que les statistiques.

Elles paraissent plus fréquentes chez les adultes que chez les enfants. Le siège qu'elles occupent n'est pas sans intérêt au point de vue pathogénique et doctrinal. Elles correspondent en général aux territoires nerveux des parties qui ont été le siège des fausses membranes : le pharynx pour les angines, le larynx pour les croups,

différents territoires cutanés et musculaires correspondant à la peau atteinte dans les diphtéries cutanées, ou aux muqueuses (gland, vulve), dans les autres localisations de la maladie. Du moins c'est ce qu'on observe au début ou dans les formes localisées ; après quoi elles se généralisent.

Leur époque d'apparition est variable. Tantôt elles apparaissent dans les premiers jours de la maladie, alors que les fausses membranes existent encore : ce sont les paralysies dites *précoces*, tantôt c'est beaucoup plus tard après la guérison des surfaces muqueuses après 15, 20 jours, un mois, deux mois ou davantage, ce sont les paralysies *tardives*.

Leur gravité n'est pas en relation avec l'époque de leur apparition, non plus que leur extension. Ici encore l'allure clinique de la diphtérie domine l'époque à laquelle les paralysies apparaissent. On a dit que les paralysies précoces étaient bénignes et limitées, et que les paralysies tardives étaient graves et extensives : il n'en est rien. Il y a des paralysies précoces qui sont mortelles ; mais on peut dire que les paralysies tardives n'apparaissent guère qu'à la suite des diphtéries graves ou non traitées, et que dans ces circonstances elles ont en général la gravité qu'on leur a attribuée.

Les paralysies diphtériques sont essentiellement des paralysies motrices, dont nous connaissons le siège initial. Elles apparaissent rapidement, du jour au lendemain, sans prodromes, ou bien quelquefois précédées de signes d'intoxication plus accentués : pâleur, albuminurie, ou d'un certain degré d'angoisse avec troubles cardiaques, surtout dans les formes sérieuses qui semblent se localiser sur les centres bulbo-vago-

cardiaques ou sur le cœur, accompagnées d'arythmie, de brady ou de tachycardie. Trousseau a fait justement remarquer qu'un de leurs caractères est souvent d'être parcellaires, incomplètes, variable d'un jour à l'autre.

Les réactions électriques des parties paralysées sont celles qu'on trouve dans toutes les névrites : diminution ou abolition de la contractilité faradique, mais la réaction de dégénérescence est exceptionnelle. On n'observe pas non plus à leur suite d'atrophies musculaires.

On note concurremment différents troubles de la sensibilité : douleurs vagues dans les membres atteints, agacements, fourmillements, engourdissements ; perte de la sensibilité à la pression du sol aux membres inférieurs. L'anesthésie complète ne s'observe guère qu'au niveau du voile du palais.

Les réflexes tendineux sont diminués ou abolis ; de même les réflexes cutanés, selon les localisations de la paralysie.

Les paralysies sensorielles n'occupent guère que le nerf optique, au niveau duquel on a pu observer des signes de neurorétinite. L'ouïe, le goût, l'odorat sont rarement touchés.

Considérées dans leur marche, les paralysies peuvent rester limitées à l'organe primitivement atteint, ou au contraire se généraliser plus ou moins dans les jours qui suivent. Mais cet envahissement n'est jamais absolument systématique, il se fait sans ordre déterminé donnant lieu à des symptômes fonctionnels extrêmement variables ; quelquefois cependant quand la paralysie débute par les membres inférieurs, elle suit

une marche progressive de bas en haut, pour aboutir à des troubles cardiopulmonaires mortels comme dans la maladie de Landry.

L'évolution naturelle de ces paralysies est la guérison : celle-ci apparaissant rapidement, dans certains cas en quelques jours ; se faisant attendre plus longtemps, 8 à 10 semaines, dans les formes plus sévères. Il semble donc que la lésion nerveuse initiale est curable et le pronostic des paralysies diphtériques apparaîtrait comme très favorable. Mais dans certains cas, surtout dans les formes généralisées, on voit apparaître des symptômes cardiorespiratoires d'une extrême gravité et qui, presque toujours, amènent la mort par syncope ou par asphyxie rapide. Ces accidents ne se voient guère dans les diphtéries bénignes ou traitées à temps, mais dans les diphtéries graves ou aggravées par un traitement sérothérapique tardif ou inappliqué. Il faut savoir alors qu'ils peuvent survenir très tardivement, 6 à 7 semaines après une diphtérie qui a guéri, et à laquelle on ne pense déjà plus. Je signale cet événement dramatique tardif aux médecins, qui doivent en laisser prévoir la possibilité aux familles, en particulier à celles qui, inconsidérément et sous l'influence d'appréhensions irraisonnées vis-à-vis le sérum, en refusent ou en retardent l'emploi en temps opportun.

Ces malades sont encore exposés à la mort par suite des infections septiques des bronches qui ont rapidement chez eux une allure fatale, et qui sont quelquefois consécutives à la pénétration de produits alimentaires dans les voies aériennes, conséquence des paralysies étendues concomitantes du pharynx et du

larynx. Quelques-uns paraissent succomber à une cachexie progressive qu'on attribue à l'inanition ou à l'influence d'endotoxines bacillaires non influençables par le sérum.

C'est à ces formes de paralysies qu'appartiennent certainement les 12 décès pour 100 que les statistiques attribuent à la paralysie diphtérique.

Les paralysies peuvent frapper tous les muscles du corps, mais, comme nous l'avons vu plus haut, elles atteignent plus spécialement les parties qui ont été le siège des fausses membranes. Il n'est pas étonnant alors que les parois pharyngées et laryngées en soient le siège de prédilection. La paralysie du voile du palais est certainement la plus tangible, mais il faut faire attention à ceci, c'est qu'elle n'existe pas seule, et qu'elle s'accompagne, selon les cas, de paralysie des muscles du pharynx et du larynx. De là des troubles fonctionnels divers et de gravité variable au point de vue du langage et de la déglutition ; troubles que nous n'avons pas à décrire plus longuement ici. Ces troubles de la déglutition sont encore aggravés par l'anesthésie de la muqueuse que nous avons signalée : de là des accès de toux, de suffocation même par pénétration d'aliments ou de boisson dans les voies aériennes, et des complications inflammatoires ou gangréneuses dans les poumons.

La paralysie du voile peut être unilatérale.

Uni ou bilatérale, elle peut exister seule ou bien précéder de très peu des paralysies sur d'autres parties du corps. Elle dure peu dans les formes bénignes de diphtérie et disparaît en quelques jours sans suite, mais elle peut persister plusieurs semaines quand elle

accompagne les variétés sévères de la paralysie dont elle représente simplement un épisode.

Après les paralysies du voile, celles de la musculature de l'œil sont les plus fréquentes. Elles portent surtout sur les muscles de l'accommodation, frappant symétriquement les deux yeux, mais ne frappant que le muscle ciliaire et laissant intact le sphincter de l'iris. Les réactions à la lumière et à la convergence restent normales ; seule l'accommodation est touchée, et cependant le muscle ciliaire reste sensible aux substances mydriatiques ou myotiques.

Exceptionnellement on observe une dilatation permanente de la pupille par paralysie du muscle ciliaire ou du strabisme par paralysie des muscles moteurs de l'œil, et dans ce dernier cas la paralysie est presque toujours parcellaire et atteint plus spécialement le moteur oculaire externe : le moteur oculaire commun étant moins souvent atteint, le ptosis est rare.

Ces paralysies oculaires guérissent spontanément entre quatre et cinq semaines.

La paralysie généralisée débute en général par les membres inférieurs. Ici encore elle garde ses caractères : incomplète, dissociée. Elle s'accompagne de troubles sensitifs : engourdissements, fourmillements, perte de la perception nette du sol, et même perte du sens musculaire. Il en résulte des mouvements mal coordonnés des jambes, qui ont fait décrire un pseudotabes diphtérique rendant la marche difficile surtout dans l'obscurité.

La paralysie est souvent incomplète, le malade peut remuer ses jambes dans son lit, mais il est incapable de se tenir debout. Les troubles de la sensi-

bilité tiennent une place dans l'apparition de ces états.

Naturellement les réflexes tendineux sont abolis, et même dans certains cas où la paralysie est peu apparente l'atteinte nerveuse ne se traduit que par ce seul signe. Il peut être d'ailleurs le précurseur de la paralysie qui apparaîtra les jours suivants, d'où l'intérêt qu'il y a à le rechercher systématiquement, notamment dans les diphtéries graves, afin d'envisager un traitement sérothérapique préventif de celle-là.

Elle se localise de préférence sur les péroniers et sur les extenseurs du pied, mais peut atteindre également les fléchisseurs. De là des attitudes diverses en particulier pendant la marche : steppage, traînage du pied.

Concurremment on note des zones d'anesthésie aux extrémités du membre, et à la plante des pieds donnant des sensations du sol inexactes et incertaines. C'est alors que le syndrome pseudotabétique est le plus net, et peut s'accompagner du signe de Romberg.

La ponction lombaire dans ces cas n'a pas donné grand résultat ; elle a montré l'absence de réaction méningée : lymphocytose inconstante, même dans les cas graves, et très peu accentuée (30 éléments au plus ; de même pour l'albumine qui varie de 0,50 à 2,40). Comme dans l'encéphalite, il y aurait une hyperglycorachie.

La guérison est de règle ; mais elle se fait parfois attendre un long temps, sans qu'on puisse en prévoir la durée qui varie de quelques semaines à plusieurs mois, un an, ou davantage.

Après ou en même temps, les membres supérieurs sont pris à leur tour : sensation de froid, engourdis-

sement, tremblement, maladresse des mouvements, surtout des mains et des doigts.

On peut également observer des paralysies des muscles sacrolombaires et vertébraux, ne permettant plus au malade de s'asseoir, et amenant des déformations de la colonne vértébrale ; rarement des paralysies des muscles du cou avec ballottement de la tête. Les paralysies de la face sont exceptionnelles.

Enfin il existe un syndrome paralytique, dont la gravité est tout autre, et qui frappe les fonctions de la respiration et de la circulation.

Dans ce syndrome, il faut mettre à part la paralysie des muscles intercostaux et du diaphragme capable d'amener des troubles sérieux et même la mort, surtout en cas de complications pulmonaires, et dont le mécanisme est bien connu. Mais à côté d'eux, il existe des accidents cardiopulmonaires de la plus haute gravité et qui, ainsi que nous l'avons vu plus haut ont à leur passif la presque totalité des cas de mort dans la diphtérie.

Ils peuvent accompagner les formes graves et par conséquent se montrer de bonne heure comme un accident mortel ; mais ce qui fait leur intérêt, comme je l'ai dit plus haut, c'est que leur échéance est souvent retardée. Entre la diphtérie, maladie initiale aujourd'hui guérie, et le moment où ils éclatent, il y a comme une phase de recueillement de la maladie pendant laquelle le sujet en apparence guéri, va, vient, gardant seulement de sa première atteinte un peu de pâleur, d'essoufflement, de fatigue et une tachycardie dont il importe de ne pas méconnaître la valeur. Puis brusquement, sans cause bien appré-

ciable, apparaît un vomissement. Ce vomissement, répété ou non, est un épisode dramatique qui précède ce que les anciens auteurs connaissaient bien sous le nom de forme *cardiopulmonaire* de la diphtérie, mais dont ils n'avaient vu que la forme précoce, contemporaine de la maladie, parce que la forme tardive échappait à leur observation avant l'époque où le sérum a permis la survie de quelques-unes de ces angines malignes à la suite desquelles elle apparaît.

D'autres fois le malade reste couché, ne bougeant pas dans son lit, comme si une angoisse secrète et instinctive le maintenait dans cette immobilité ; on constate sa pâleur, la petitesse de son pouls, qui est irrégulier, accéléré ou au contraire ralenti.

C'est dans ces conditions que se montrent les phénomènes de collapsus, avec cyanose, asphyxie, et tout cela avec une conservation complète de la conscience du malade ; puis à l'occasion d'un mouvement, de l'absorption d'un liquide ou d'un aliment, la syncope survient brusquement, ou bien la mort arrive dans le cours d'un accès de suffocation extrêmement pénible et angoissant, d'autant plus que le malade, comme je l'ai dit, a gardé la pleine conscience de lui-même et du danger mortel qu'il court.

On a beaucoup discuté sur l'origine cardiaque ou bulbaire de ces accidents. En réalité, il y a des distinctions à faire dans tous ces cas, dont plusieurs me paraissent devoir être rattachés, en particulier ceux avec gros foie, à la thrombose cardiaque. Mais ce serait aller trop loin, dans une maladie à toxine si éminemment neurotrope, de rejeter la possibilité d'acci-

dents paralytiques bulbaires ou du vague dans la pathogénie de certains de ces troubles.

Nous ne pouvons pas entrer ici plus avant dans une pareille discussion.

L'étude des *lésions nerveuses* de la paralysie diphtérique a fait l'objet de nombreux travaux. Tour à tour, on a invoqué pour l'expliquer, soit des lésions médullaires, soit des lésions névritiques, ou contemporaines, ou subordonnées les unes aux autres. En réalité ces deux ordres de lésion existent. Dans la moelle, principalement dans les cornes antérieures, on a trouvé les cellules atrophiées, ou en voie d'altération, ayant subi la chromatolyse, vacuolaires, avec leurs prolongements détruits et le noyau disparu. Dans la névroglie, on trouve des traces d'irritation, de la graisse accumulée autour du cylindre-axe, des faisceaux blancs des cordons; de la dégénérescence des cylindres-axes. Ces lésions ont été retrouvées chez des animaux intoxiqués avec la toxine diphtérique. Il y a donc une myélite diphtérique.

Les lésions des nerfs sont, soit celles d'une dégénérescence wallérienne, soit celles de la névrite périaxile segmentaire. Ces lésions sont disséminées, et laissent des portions des nerfs intactes, entre des parties atteintes. C'est une névrite parenchymateuse fragmentée ou segmentaire. Les cylindres-axes peuvent être atrophiés ou brisés.

Les lésions interstitielles du nerf consistent en vascularisation, hémorrhagies interstitielles, avec infiltration par places de leucocytes. Ces lésions, également reproduites chez l'animal, sont toujours discrètes.

Les lésions des muscles consistent en lésions de

dégénérescence, avec disparition de la striation, prolifération des noyaux. On y trouve, au voisinage des parties enflammées, une infiltration leucocytaire interstitielle.

Les paralysies diphtériques ont été réalisées expérimentalement par Roux et Yersin dans leur premier mémoire, à la suite de l'injection de toxine dans les veines ou dans la trachée des lapins, puis par voie sous-cutanée ; et la doctrine classique est, ainsi que nous l'avons vu, que la paralysie est due à une action de la toxine diphtérique sur les cellules nerveuses, et sur certaines substances chimiques qui entrent dans leur composition. Mais cela n'explique pas pourquoi la paralysie est en rapport étroit avec les surfaces qui ont été couvertes par les fausses membranes. Il faut donc admettre que la toxine doit suivre un chemin plus systématisé pour atteindre directement les nerfs ou les centres de la région. On a pensé que c'était le long des gaines lymphatiques des nerfs qu'elle était convoyée directement vers les noyaux bulbaires efférents de ces nerfs. Les expériences d'inoculation directe de toxine dans un nerf (le sciatique) avec paralysie consécutive de ce nerf et généralisation, ne sont pas cependant à l'abri d'une autre interprétation.

La présence des bacilles dans les centres bulbaires s'explique par contre de la même façon et plus facilement, elle permet de donner une explication du temps qui s'écoule entre l'apparition tardive de la paralysie dans certains cas et la guérison des lésions membraneuses, temps nécessaire au bacille pour atteindre le bulbe en suivant la voie nerveuse. L'objection tirée de certains faits de paralysie dans lesquels

on n'aurait pas trouvé de bacilles dans le bulbe, ne me paraît pas péremptoire ; un examen bactériologique de ce genre est toujours partiel et ne porte que sur des quantités de germes extrêmement petites, et puis on peut avoir affaire à des bacilles morts, etc...

Ce qui est certain aujourd'hui, c'est que les centres nerveux des paralysés sont toxiques et déterminent la mort des animaux par inoculation, à moins qu'on ne fasse une sérothérapie préventive. Cette toxicité semble se localiser aux noyaux correspondant au nerf paralysé. Par conséquent, la toxine est confinée dans un territoire nerveux en rapport avec la paralysie. Ainsi on voit poindre la preuve que la transmission toxique des muqueuses diphtérisées au bulbe se fait par voie nerveuse, celle du nerf efférent. Il n'est pas impossible au bacille trouvé dans le bulbe de progresser par la même voie.

Le traitement de la paralysie diphtérique est avant tout un traitement *préventif ;* pour éviter cette complication, il faut faire aux diphtériques pendant la période de maladie, et dès le début, une sérothérapie active. On ne saurait trop insister sur ce point, et le médecin évitera ainsi, à lui-même et aux familles, bien des regrets et des remords.

Lorsque la paralysie apparaît d'une façon précoce dans le cours de la maladie, il faut faire à nouveau des injections de sérum, que les fausses membranes persistent ou soient déja tombées.

Dans les cas de paralysies tardives, après le 12e ou le 13e jour, on doit également renouveler l'injection, mais en prenant certaines précautions préliminaires

pour éviter, dans la mesure du possible, les accidents dus à l'anaphylaxie.

A ce traitement fondamental on devra ajouter l'administration du sulfate de strychnine, et souvent à doses assez fortes ; enfin on a préconisé l'usage de l'adrénaline en injections sous-cutanées pendant plusieurs jours à doses répétées plusieurs fois par jour.

On y ajoutera naturellement tous les moyens physiques employés habituellement dans les paralysies quelles qu'elles soient : friction, massage, électricité, etc.

Ces traitements combinés paraissent efficaces dans les formes bénignes, mais malheureusement donnent des résultats inconstants et décevants dans les formes généralisées graves.

Altérations du sang et de l'appareil circulatoire

Le sang est souvent altéré, mais d'une façon irrégulière, il se coagule mal et la proportion de fibrine y est moindre. Le nombre des hématies ne diminue pas sensiblement, mais l'hémoglobine paraît se modifier car le pouvoir absorbant du sang pour l'O, diminue. Le nombre des globules blancs, par contre, est presque toujours augmenté, sauf dans certains cas graves, pouvant atteindre le chiffre de 15.000, suivant pas à pas le cours de la maladie pour disparaître au moment de la guérison. En cas d'infections associées, cette leucocytose atteint des chiffres beaucoup plus élevés.

L'action de la sérothérapie sur cette leucocytose a

donné des résultats discordants ; certains auteurs l'ont décrite comme plus abondante, moins persistante et les leucocytes seraient plus résistants à l'action de la toxine. Cette hyperleucocytose au début, porterait principalement sur les mononucléaires.

Les altérations du sang donnent lieu à deux accidents opposés, à des hémorrhagies, à des thromboses. Les hémorrhagies ont pour siège principal les muqueuses atteintes, en particulier le nez (jetage sanglant) et la gorge ; on peut difficilement les arrêter. On les rencontre également sur les gencives, dans l'arbre bronchique, dans le poumon sous forme de suffusions hémorrhagiques à distinguer des infarctus par embolies provenant de caillots cardiaques. On peut observer ainsi du purpura, en particulier au niveau des piqûres de puces ou du siège de l'inoculation sérique, rarement dans les viscères abdominaux ou dans les méninges et dans les centres nerveux.

Mais la lésion la plus menaçante est la thrombose cardiaque, qui occupe plus particulièrement le cœur droit et l'oreillette, sous forme d'un caillot blanc fibrineux se prolongeant de l'une à l'autre cavité à travers l'orifice auriculo-ventriculaire. Le cœur gauche peut aussi en être le siège, et selon leur origine ces thromboses émettent des embolies qui vont se loger soit dans le poumon, soit dans les centres nerveux où ils déterminent un syndrome paralytique banal, à ne pas confondre avec la paralysie diphtérique ; soit dans les artères périphériques : rénales, aorte et celles des membres inférieurs où elles déterminent des accidents divers en rapport avec leur siège (gangrène des extrémités, exceptionnelle d'ailleurs).

Ces thromboses se voient surtout dans les formes graves, prolongées ou associées. Bien que leur symptomatologie soit assez obscure et se confonde le plus souvent avec les troubles cardiaques proprement dits, musculaires ou nerveux, cependant on peut les soupçonner, chez les malades gravement atteints, qui restent inertes dans leur lit, redoutant le moindre effort, d'une pâleur cireuse, et comme dominés par une angoisse secrète. Le pouls dans ce cas est filiforme, à peine perceptible, les extrémités froides, les battements du cœur extrêmement faibles ainsi que les bruits. Les malades succombent lentement à l'axphyxie blanche ou à la syncope en pleine connaissance. C'est, à mon avis, une des causes de mort les plus fréquentes dans les formes graves.

Les autres troubles cardiaques sont des arythmies de type divers, tachycardie, bradycardie, qui d'ailleurs ne gardent pas toujours un type constant et uniforme, Quelles qu'elles soient elles sont toujours d'un pronostic réservé lorsqu'elles sont accentuées.

L'arythmie la plus souvent observée est une arythmie avec extrasystoles d'une très grande variété, amenant parfois des crises de tachycardie ; dans les formes graves on observe une dissociation auriculo-ventriculaire complète ou non, avec bradycardie ; dans les formes plus graves, et souvent mortelles, on constate un affaiblissement progressif des contractions du cœur aboutissant à l'insuffisance cardiaque. L'auscultation permet de constater l'affaiblissement des bruits du cœur, des rythmes à trois temps, des arithmies rythmées, de bruits de galop, tous signes de fâcheux pronostic.

Mais leur classification pathogénique est loin d'être faite. Par une singulière contradiction dans une maladie à tendance si nettement neurotrope, certains auteurs se sont astreints à enlever aux nerfs du cœur toute action dans l'apparition des troubles cardiaques ou du moins à en atténuer la valeur, en donnant aux lésions du myocarde une importance prépondérante. Nous ne pouvons entrer ici dans ces discussions théoriques, dans lesquelles on a fait jouer un rôle au faisceau de His et aux centres d'excitation intracardiaques de l'excitabilité du cœur.

Disons seulement que la toxine diphtérique a une action certaine sur les contractions cardiaques, qui se traduit par un symptôme constant dès le début, même dans les formes bénignes, c'est la *tachycardie*. Celle-ci est un phénomène fondamental de la diphtérie absolument indépendant du tracé thermométrique, et existant souvent à un haut degré dans les formes apyrétiques. J'attache à cette dissociation, et à la persistance de la tachycardie une grande importance diagnostique et thérapeutique. Car c'est elle, à mon sens, qui doit guider le médecin dans l'application du sérum — doses et réinoculation. Dans les cas qui guérissent rapidement on voit l'abaissement de la courbe du pouls se faire rapidement vers la normale ; tandis qu'elle ne s'abaisse pas et au contraire se relève dans les formes qui résistent au sérum. De même cette tachycardie, qui atteint en moyenne 110 à 130 pulsations, reparaît chez les malades insuffisamment traités et dont la diphtérie reprend son cours.

Ces symptômes divers sont sans doute causés par l'action de la toxine diphtérique sur les centres ner-

veux, sur le pneumogastrique, mais aussi sur les centres nerveux du cœur et sur le myocarde lui-même.

Les lésions du muscle cardiaque ont été étudiées par de nombreux auteurs, elles ont été reproduites expérimentalement par Comba avec des cultures ou avec la toxine filtrée.

Les fibres musculaires sont en dégénérescence granuleuse, graisseuse ou cireuse ; souvent elles apparaissent disloquées par des amas leucocytaires ou par des hémorrhagies. Les vaisseaux présentent des lésions d'artérite. Sur la table d'autopsie, le cœur est mou, dilaté, de couleur feuille morte. Ces lésions, d'ailleurs, ne sont pas constantes, et c'est sur les nerfs cardiaques qu'on a trouvé (H. Vincent) des lésions dégénératives, en dehors de toute altération du bulbe ou du pneumogastrique.

En présence de ces divergences dans les examens anatomiques on peut penser que les troubles cardiaques de la diphtérie ont une origine complexe et variable, qu'il est assez difficile de distinguer cliniquement : thrombose intracardiaque, myocardite, lésion des nerfs intracardiaques, ou du pneumogastrique ou des noyaux bulbaires.

Lésions rénales et albuminurie

Les lésions du rein sont presque constantes même dans les diphtéries les plus bénignes. On y rencontre, comme dans les autres organes, un mélange de lésions dégénératives et congestives, voire hémorrhagiques, qui donnent, selon la prédominance des unes ou des autres, un aspect variable au rein sur la table d'au-

topsie. Le rein est tantôt mou, pâle ; tantôt rouge, avec dans les deux cas des raptus hémorrhagiques. Les deux reins peuvent d'ailleurs ne pas présenter les mêmes lésions, ni au même degré ; quelquefois même il paraissent sains.

Les lésions parenchymateuses atteignent les cellules des tubes sécréteurs, cellules abrasées dans les canalicules contournées ou tuméfaction trouble dans les tubes collecteurs, et remplies de granulations hyalines.

Dans les cas plus avancés on trouve une glomérulonéphrite, caractérisée par la présence d'une exsudation intracapsulaire qui distend la cavité et comprime le bouquet glomérulaire. Cet exsudat contient des leucocytes et des globules rouges, et l'épithélium capsulaire est tuméfié. On note rarement une néphrite vraiment hémorrhagique.

On peut provoquer cette glomérulite par une injection de toxine.

Dans le tissu conjonctif on constate également un œdème accompagné d'infiltration lymphocytaire souvent en foyers.

Cette néphrite s'accompagne de troubles divers dans l'élimination urinaire, d'albuminurie, avec produits anormaux dans les urines.

Les premiers ont été peu étudiés, on a décrit une augmentation de l'urée, de l'acide urique et des phosphates, une diminution des chlorures. La quantité des urines est diminuée, jusqu'au moment où elle augmente dans les cas favorables ; dans les cas graves on peut observer de l'anurie.

Les urines laissent déposer des sels par le refroidissement, mais, même dans les formes hémorrhagiques

de la maladie elles contiennent rarement du sang.

L'albuminurie par contre est extrêmement fréquente, même dans les formes les plus bénignes. On la constate dans plus du tiers des cas de maladies, peut-être avec un peu moins de fréquence chez les malades traités de bonne heure par le sérum; mais on peut dire qu'elle existe toujours dans les formes graves, et qu'elle donne jusqu'à un certain point, par son abondance, un indice sur la gravité du cas qu'on examine. Elle peut apparaître dès le début de la maladie, dans les cas graves, mais avec une fréquence plus grande du 3e au 5e jour. Les albuminuries plus tardives sont dues à des infections secondaires ou à des diphtéries prolongées; ou elles sont la manifestation vers le 10e jour de l'élimination du sérum de cheval inoculé. Il importe de faire cette distinction.

La quantité d'albumine est très variable, l'intérêt se concentre sur les albuminuries abondantes, se prenant en masse dans le tube, surtout lorsqu'elles sont permanentes, car dans ce cas elles sont un indice pronostique certain de la gravité de la maladie. Dans ces cas, la quantité durable peut atteindre 10, 20, 30 grammes ou davantage,

Elle ne s'accompagne presque jamais d'œdème, le contraste est ici très grand avec la néphrite scarlatineuse et les accidents urémiques sont exceptionnels. La pathogénie de ces néphrites, comme celle de toutes les lésions viscérales de la diphtérie est d'ailleurs assez complexe : celles-ci ne sont pas toutes diphtériques ou exclusivement diphtériques.

La quantité d'albumine varie souvent dans des proportions sensibles d'un jour à l'autre, les albuminu-

ries de ce genre, quoique abondantes, semblent indiquer des formes moins sévères de diphtérie. La durée n'est jamais bien longue, le plus souvent 2 à 3 jours, disparaissant au moment de la guérison de l'angine. Elle continue davantage dans les formes graves ou prolongées de la diphtérie ; en moyenne, elle ne dure pas plus de 8 à 10 jours, sans laisser de séquelles, car il est exceptionnel que la néphrite passe à la chronicité. En somme l'atteinte rénale paraît superficielle et curable, et ceci correspond à ce qu'on sait de la perméabilité rénale pendant sa durée : les fonctions d'élimination paraissant peu troublées.

En même temps que l'albumine, les urines peuvent contenir des leucocytes, des cellules rénales, des cylindres hyalins, ou formés de cellules rénales plus ou moins altérées, même complètement dégénérées.

La présence du bacille constatée par quelques auteurs et d'une façon constante, est mise en doute par d'autres observateurs qui estiment qu'on l'a confondue avec des pseudodiphtériques en particulier avec le *B. cutis commune*, dont nous avons déjà parlé ailleurs.

La diazoréaction est négative, et pourrait servir au diagnostic avec les angines membraneuses de la scarlatine où elle est positive. Malheureusement le fait ne paraît pas constant.

Troubles digestifs. — Syndrome surrénal

Il n'y a pas en général de phénomènes digestifs dans la maladie, la langue est nette, on observe seulement un refus d'aliment qui chez beaucoup d'enfants semblent volontaire et est causé par l'appréhension

d'une déglutition douloureuse ou difficile. Les troubles des fonctions digestives, quand ils existent, sont dus aux injections surajoutées, fièvre, éruptions ou accidents septiques.

Les crises de vomissements tardifs, que nous avons signalées en parlant des paralysies, ne doivent pas être rangées dans cette catégorie, ce sont des accident nerveux dans lesquels le pneumogastrique et aussi probablement les nerfs abdominaux et le sympathique jouent le rôle prédominant. Je rappelle qu'ils s'accompagnent de troubles cardiaques rapidement graves arythmies de types divers, bradycardie, ou tachycardie, rythme fœtal, tendance syncopale, sensation de mort prochaine ; et en effet celle-ci en est l'aboutissant. Ces vomissements sont rarement violents et répétés, souvent ils sont uniques, j'ai insisté plus haut sur leur valeur pronostique grave. Ils se font sans grand effort subitement, mais s'accompagnent de malaise, de défaillances et de pâleur. Ils sont composés d'aliments ou de produits muqueux ou de bile.

Ils sont également accompagnés souvent de douleurs épigastriques très pénibles : la pression de la région sus-ombilicale est douloureuse.

Ils surviennent par crises et on note parfois en même temps des diarrhées séreuses, colliquatives quelquefois hémorrhagiques. On observe aussi la mort subite.

Coexistant souvent avec une asthénie profonde et un abaissement considérable de la pression artérielle, ces crises ont été attribuées à un syndrome d'insuffisance surrénale.

Il paraît en effet certain que les capsules surrénales sont influencées par la toxine diphtérique et que leur

activité plus ou moins développée joue un rôle dans la défense antitoxique de l'organisme. Les premières expériences de Roux et Yersin avaient en effet mis en relief, chez les cobayes inoculés, la constance des lésions des capsules consistant surtout en phénomènes congestifs et hémorrhagiques. Ces lésions ont été retrouvées chez l'homme avec infiltration diapédétique du tissu interstitiel, et dégénérescence des cellules de la substance corticale et de la substance médullaire.

Au début, certains auteurs pensent que les capsules surrénales jouent un rôle actif dans la lutte antitoxique, qui s'épuise ultérieurement par suite des lésions dégénératives portant sur les éléments sécréteurs.

Malgré quelques expériences peu convaincantes sur l'action de l'adrénaline sur la toxine diphtérique, il ne semble pas que l'emploi de cette substance ait donné grands résultats positifs dans le traitement de la diphtérie, ni surtout dans le traitement de ces formes tardives et graves.

L'apparition isolée et tardive du syndrome surrénal dans quelques cas ne permet pas cependant de mettre en doute la participation des surrénales aux phénomènes toxiques de la maladie. Ce que nous venons de dire nous dispense d'insister sur la gravité du syndrome et sur le peu de moyens que nous avons pour y remédier. Cependant, il existe des cas incontestables de guérison.

Les *troubles hépatiques* sont très effacés dans le tableau clinique et cependant, le foie présente des lésions très apparentes, et les troubles de la fonction antitoxique de l'organisme que révèle l'augmentation

du coefficient urotoxique, les hémorrhagies, l'urobilinurie sont autant d'indices de l'altération certaine des fonctions hépatiques. Les ictères bénins ou graves sont par contre exceptionnels.

Pendant la vie, le foie des malades est souvent gros et un peu douloureux à la palpation. Le fait n'a pas grande importance clinique. Il n'en est pas de même dans les cas où, en même temps que les vomissements et la tendance aux syncopes, on constate une augmentation rapide de son volume. Celle-ci, en rapport avec la déchéance et la dilatation cardiaque associées ou non à la thrombose des cavités, est un symptôme nouveau à ajouter au syndrome grave décrit plus haut.

A l'autopsie, on trouve un foie gros, congestionné parsemé de taches jaunâtres de dégénérescence. Les phénomènes congestifs sont très marqués sur les foies de cobaye inoculés avec la toxine diphtérique à petites doses, ils se montrent par foyers isolés. En même temps, on note de l'œdème intercellulaire, avec infiltration leucocytaire inter et extralobulaire, disloquant les travées hépatiques, et envahissant les espaces portes. Les cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence graisseuse et de nécrose, soit par places disséminées, soit au centre du lobule, soit le long des travées cellulaires ; la cellule apparaissant dans certains cas, comme un bloc réfringent sans noyau colorable.

Organes lymphoides

Les ganglions lymphatiques sont le siège d'altérations diverses ; surtout ceux qui correspondent aux

parties diphtérisées. Mais on les retrouve également dans les ganglions plus éloignés, et au niveau des plaques de Peyer et des follicules clos. L'association fréquente du bacille et du streptocoque dans ces ganglions rend forcément complexe la pathogénie des lésions qu'on y rencontre.

Les ganglions sont tuméfiés, congestionnés, quelquefois hémorrhagiques et le microscope permet d'y reconnaître des nécroses portant sur les cellules des follicules, qui présentent d'autre part des phénomènes de prolifération, aboutissant à des nodules que certains auteurs ont assimilés aux tubercules, en raison de la disposition des cellules et de l'aspect épithélioïde qu'elles prennent.

La rate, la moelle osseuse et le thymus présentent des lésions semblables. Dans la rate, on observe une hyperplasie des corpuscules de Malpighi, avec augmentation des macrophages contenant de nombreux débris cellulaires ; la structure normale du corpuscule tend à disparaître. Dans la pulpe il y a une accumulation de leucocytes plus ou moins altérés. On constate également une dégénérescence hyaline des vaisseaux et des traces d'exsudation fibrineuse.

Complications pulmonaires

La diphtérie peut se propager aux grosses et aux petites bronches. Le plus souvent, c'est chez les malades atteints de croup et comme une extension des fausses membranes laryngotrachéales. Cependant, l'épisode laryngé n'est pas fatal, et ceci mérite toute l'attention du médecin lorsqu'il s'agit de nourrissons ou de malades plus grands, en particulier des convalescents de rougeole.

Dans ces cas, la diphtérie bronchique peut être initiale, et amener rapidement des accidents menaçants d'asphyxie, soit qu'on ait méconnu une angine au début, soit que celle-ci n'ait réellement pas existé. Il faut toujours y songer chez un nourrisson asphyxié, et dont les accès de suffocation et de cyanose sont survenus rapidement, surtout s'il vit dans un milieu suspect de diphtérie. Le tubage est sans effet dans ces cas, souvent même le tube risque de se bourrer grâce aux f. m. trachéobronchiques rejetées. La trachéotomie permet quelquefois de sauver les malades qui rejettent alors des f. m. tubulées, représentant les moules des bronches.

Mais même dans ces cas plus favorables, la diphtérie trachéobronchique, décapée de ses f. m., expose les malades aux infections septiques bronchopulmonaires, qui sont particulièrement plus à craindre, même en dehors d'elle, chez les convalescents de rougeole ou dans les épidémies de fièvre catarrhale. Le streptocoque, le pneumocoque et autres en sont les agents habituels.

On doit redouter ces complications tant qu'il ne s'est pas écoulé quelques jours depuis la guérison apparente des phénomènes diphtériques ; contemporaines de ceux-ci, et survenant dès les premiers jours, elles sont particulièrement redoutables, surtout, j'y insiste encore, dans le cours des rougeoles ou des coqueluches.

La persistance de la fièvre ou la réapparition de celle-ci en est un des symptômes révélateurs, auxquels se joignent la dyspnée des bronchopneumoniques avec tirage, oppression, battement des ailes du nez et

enfin les signes physiques qui sont parfois assez difficiles à préciser, du moins à l'auscultation, chez les malades tubés ou trachéotomisés.

Parmi ces formes, la bronchite capillaire suppurée est certainement la plus grave et ne pardonne guère. Le clapotage dans les tubes et dans les canules éveilleront particulièrement les appréhensions.

Elles sont toutes contagieuses de malade à malade, et *constituent une obligation formelle en faveur de l'isolement individuel des diphtériques dans des boxes séparés*. Cet isolement doit être imposé aux administrations hospitalières ; un service de diphtériques, où il y a deux lits par boxe, est un service dangereux pour les malades.

Ces complications septiques sont particulièrement fréquentes dans certaines épidémies, en tout cas leur importance domine l'histoire naturelle des manifestations pulmonaires de la diphtérie. Parmi les autres, signalons comme des curiosités, des *gangrènes* surtout à la suite des paralysies de la gorge, des *infarctus* dus aux thromboses du cœur.

Par contre, la *tuberculose pulmonaire* semble recevoir un coup de fouet du fait de la diphtérie et on aurait constaté dans ces cas prolongés, prenant l'allure d'une bronchite chronique, la persistance du bacille de Lœffer coexistant dans les crachats avec le bacille tuberculeux, comme il persiste dans la gorge.

Les manifestations pleurales sont rares. C'est d'ailleurs un abus de les rattacher au syndrome diphtérique ; elles sont en relation uniquement avec les complications septiques du poumon, dont elles dépendent uniquement.

Complications septiques

Il est assez incertain de rattacher à la diphtérie un certain nombre d'accidents qui se voient exclusivement dans les formes graves ou associées à des phénomènes septiques.

Citons sans plus les *adénophlegmons du cou* qui sont loin d'être fréquents et sont surtout du ressort de la diphtérie chez les scarlatineux ; dans le même ordre d'idées, les *otites*, *rhinites*, *sinusites* qui sont nettement des complications septiques, et comme les bronchopneumonies qu'elles accompagnent souvent, se montrent souvent en séries ; la plupart sont dues au streptocoque.

Il en est de même de certaines *angines secondaires*, *phlegmoneuses* ou *catarrhales*, ou même *pseudomembraneuses* qui, celles-ci du moins, peuvent faire croire à une rechute de la diphtérie ou à une diphtérie prolongée. Elles s'en distinguent par l'aspect des fausses membranes, le gros retentissement ganglionnaire qui les accompagne, la fièvre élevée, l'absence de bacilles quand ceux-ci ne persistent pas après la guérison de la diphtérie, et enfin par ce fait que le sérum antidiphtérique n'a aucune influence caractérisée sur elles.

Dans certains cas, ce sont des *phénomènes gangréneux* qui se montrent dans l'isthme du gosier, amenant des pertes de substances variables et défiant toute description. La mauvaise odeur, l'apparition d'escarres noires, adhérentes à la muqueuse, la présence des bactéries de la putréfaction, feront faire la distinction. Dans certains cas heureusement exceptionnels ces gangrènes peuvent amener de graves mutilations.

C'est dans le même cadre qu'il faut mentionner les *érythèmes cutanés* divers qu'on a décrits comme diphtériques et qui semblent bien être uniquement des manifestations septiques en particulier streptococciques. Ils prennent le type morbilliforme, se distinguent de la fièvre éruptive par son siège, au tronc et aux membres, en respectant la face, évoluant d'ailleurs rapidement vers le type polymorphe qui se complique de placards arrondis, plus ou moins étendus, circinés souvent, etc.

Ils procèdent souvent par poussées et s'accompagnent au début de fièvre légère et de vomissements. Quant à l'*érythème scarlatiniforme*, il ressemble tellement parfois à la scarlatine que le diagnostic en est bien imprécis. Le diazoréaction et la polynucléose moins accusée, que Lobligeois avait données comme des signes différentiels avec la scarlatine, ne paraissent pas avoir une valeur absolue. Cet érythème est le plus souvent localisé, mais symétrique aux mains, aux pieds, au tronc, dans la région de l'aine. Il dure trois à quatre jours, et est suivi d'une desquamation.

Mentionnons simplement ici les arthropathies puis les éruptions sériques et enfin les abcès consécutifs aux inoculations de sérum, et qu'on doit inciser.

Diagnostic clinique

La diphtérie se manifeste cliniquement par des formations membraneuses sur les muqueuses que nous avons signalées, et sur la peau. De là des symptômes locaux et fonctionnels divers qui doivent être étudiés à propos de chacune des régions atteintes : nez, pha-

rynx, bouche, larynx, trachée et bronche, peau, etc. Nous ne pouvons pas ici entrer dans les détails objectifs de ces localisations diverses, mais nous donnerons simplement ici un aperçu des symptômes et des signes qui permettent de songer à la diphtérie, quel que soit le siège où elle se développe.

Cette description doit permettre au médecin de s'y reconnaître au milieu des formes cliniques que la maladie peut revêtir. Celles-ci ont été multipliées comme à plaisir, et souvent sans raison valable ; certaines de ces formes ne sont souvent qu'un aspect passager, à certains jours de l'évolution de la maladie, selon qu'elle est bien ou mal traitée, hâtivement ou tardivement ; ne conservant pas cette physionomie initiale et se modifiant, avec les heures qui passent, en des formes plus sévères souvent dans un temps extrêmement court.

Elle doit permettre également au médecin, avant tout examen bactériologique ou en dehors de lui si cet examen est impossible, de se rendre compte de la nature de la maladie qu'il observe, bénigne ou grave, associée ou non, et par conséquent de fixer son pronostic à l'avance et d'établir sa thérapeutique en conséquence.

Ce diagnostic repose sur les données suivantes :

1° L'examen des fausses membranes, leurs caractères objectifs, leur extension, plus ou moins rapide ;

2° L'état de la muqueuse sous-jacente et l'existence de sécrétions muqueuses mucopurulentes, purulentes ou hémorrhagiques ;

3° Les phénomènes de voisinage sur les ganglions, le tissu cellulaire ou la peau ;

4° Les phénomènes d'intoxication ou d'infection qui coexistent avec les fausses membranes, et dont nous avons donné en partie la liste en parlant des manifestations viscérales.

C'est en synthétisant, en comparant ces divers éléments d'appréciation que le médecin pourra se faire une idée de la maladie qu'il observe, en donnant à chacun d'eux la place et la valeur qu'ils doivent avoir.

1° Les *fausses membranes*, dont nous prendrons pour type celles qu'on peut le mieux observer, celles de la gorge, peuvent se montrer en petits placards isolés, sur les amygdales, au sommet ou sur les cryptes ; ou recouvrir les parties voisines du palais, luette, parois et piliers du pharynx. On notera leur aspect blanc gris ou gangréneux, ou hémorrhagique ; leur extension par rapport au début probable de la maladie, et du matin au soir ; leur épaisseur, leur adhérence à la muqueuse ; l'odeur plus ou moins fétide qu'elles peuvent exhaler.

Il y a déjà dans ces constatations des éléments d'appréciation de la plus grande importance, mais qui n'ont pas cependant toujours une valeur absolue : certaines formes à fausses membranes très limitées s'accompagnent de bonne heure de phénomènes d'intoxication très prononcés et demandent un traitement intensif ; d'autres au contraire à fausses membranes extensives, paraissent, au début du moins, peu toxiques, et ne sont intéressantes que par la crainte qu'on peut ressentir de les voir s'étendre au larynx et aux bronches. Ainsi les choses se passent par exemple dans la diphtérie consécutive à la rougeole.

Dans tous ces cas d'ailleurs, l'influence du sérum,

toujours injecté le plus tôt possible, permettra de juger rapidement la gravité de la maladie et si le cas est maniable. Dans aucun cas le peu d'étendue ou le morcellement des fausses membranes ne doit faire retarder l'injection. Tous les médecins ont gardé le souvenir des diphtéries antérieures à la sérothérapie, qui paraissaient stationnaires ou bénignes les 2 ou 3 premiers jours et qui s'aggravaient irrémédiablement le 4e jour. C'est bien là la marque de la fragilité de ces formes cliniques dont je parlais plus haut. En fait de formes cliniques il n'y a que celles qu'on est assez heureux de reconnaître de bonne heure, qu'on traite, et qui guérissent ; et celles qu'on observe tardivement ou qu'on ne soigne pas à temps et qui amènent la mort ; en d'autres termes, les diphtéries reconnues et traitées de bonne heure d'une part, et de l'autre les diphtéries négligées ou méconnues, non traitées ou traitées trop tard.

2° L'état de la muqueuse sous-jacente ou qui entoure la fausse membrane a également une grande valeur. Elle peut être à peu près normale, sans phénomènes inflammatoires, ou au contraire tuméfiée, œdémateuse, et plus ou moins vivement congestionnée. L'adhérence des fausses membranes dans ces cas est plus grande, et on note au-dessous d'elles des érosions ou des exulcérations. Les symptômes fonctionnels, douleur, gêne respiratoire, dysphagie souvent atténués ou nuls dans le premier cas, acquièrent au contraire un certain degré d'acuité dans le second. Ces phénomènes inflammatoires et œdémateux contribuent également à accroître la dyspnée et le tirage quand la diphtérie envahit le larynx, en déterminant un certain

degré d'œdème sous-glottique. C'est dans ces cas qu'on éprouve souvent une certaine difficulté à faire pénétrer un tube contre l'asphyxie, que le tube est expulsé spontanément. Ou bien le tube provoque par pression sur la muqueuse tuméfiée des plaques de sphacèle, qui prolongent les accidents de sténose laryngée, et nécessitent des interventions successives et variées, et quelquefois des sténoses consécutives du larynx.

En même temps, il est de règle dans ces cas de constater en plus des fausses membranes des sécrétions de natures diverses, qui vont de la sécrétion mucocatarrhale aux mucosités purulentes et jusqu'au pus liquide ou plus ou moins emprisonné dans des mailles fibrineuses, sous forme de concrétions purulentes recouvrant le fonds du pharynx, descendant du cerveau et du nez par les narines, rougissant les orifices du nez et la lèvre supérieure, et surtout envahissant l'arbre trachéobronchique. Dans ces cas, les malades ont une toux grasse ; lorsqu'on examine la gorge avec l'abaisse-langue, on provoque l'expulsion de ces mucosités venant du larynx et de la trachée ; après les interventions contre l'asphyxie laryngée on entend l'air barboter dans le tube ou dans la canule, et par là le malade rejette du pus plus ou moins abondant, souvent mélangé à des débris de fausses membranes.

Il est habituel alors que la langue et la muqueuse buccale soient rouges et sèches, et que la température soit élevée. La diphtérie de la scarlatine, de la rougeole en sont des types. Le tableau que nous venons de tracer, est tout à fait différent des cas où ce sont les fausses membranes qui, seules, ont envahi le larynx et la trachée : ici pas de sécrétions purulentes, le tube

et la canule sont secs ; mais dans les deux cas la dyspnée n'est pas moins vive et les phénomènes toxiinfectieux moins accusés.

L'examen clinique, dont je viens ainsi d'esquisser les traits principaux, m'a permis de diviser les diphtéries en deux classes ;

1° Celles où l'élément diphtérique en surface — la fausse membrane — est prédominant dans lesquelles on peut penser que le bacille est l'agent pathogène principal et que pour cela j'ai appelé les *diphtéries pures*, sans préjuger actuellement de leur gravité, nous y reviendrons ;

2° Celles où avec la fausse membrane on constate les phénomènes exsudatifs et purulents, qui ne correspondent pas à l'action spéciale du bacille, mais à celle des différents microbes septiques ou catarrhaux : *diphtéries associées* de la gravité desquelles je ne préjuge pas encore en ce moment.

L'objection que dans ces deux formes on trouve à la fois du bacille et des septiques dans les cultures ne me paraît pas avoir la valeur qu'on lui attribue. On a justement dit que toutes les diphtéries étaient associées. Mais cette association ne se démontre pas par des cultures, la preuve bactériologique doit céder le pas à la preuve pathologique, qui montre, ou non, l'action nocive et habituelle que, en dehors de toute diphtérie, ces microorganismes exercent habituellement sur les surfaces muqueuses, et qui est différente de celle du poison diphtérique,

Ces formes septiques se caractérisent encore et suffisamment par des adénites cervicales ou du médiastin, suppurées ou non ; par des abcès amygdaliens et

rétropharyngiens ; par des manifestations septiques et érysipélateuses au niveau de la plaie trachéale ; par des bronchopneumonies, des otites, des arthrites, des éruptions polymorphes, des endocardites, etc.

Elles doivent contribuer et contribuent réellement à constituer des lésions viscérales que nous avons passées en revue ; dans quelles proportions, c'est ce qu'il est impossible de préciser. Mais dans nombre de ces circonstances on a pu, dans le milieu intérieur, dans les foyers enflammés, mettre en évidence des microbes septiques, et plus particulièrement le streptocoque, dont la symbiose avec le bacille paraît plus particulièrement dangereuse. Exemple : la diphtérie de la scarlatine.

3° Les *lésions de voisinage* sont de deux ordres : 1° des adénopathies des ganglions du cou ou sous-maxillaires.

2° Un œdème du tissu cellulaire périganglionnaire ou du cou dont les caractères sont à préciser.

On écrit couramment que l'adénopathie est un symptôme cardinal de la diphtérie ou mieux des surfaces diphtérisées en rapport avec les ganglions atteints. Présentée de la sorte, je ne crois pas que cette conception soit exacte ; elle renferme de plus un danger qui consiste, en renversant la proposition, à dire : toute angine blanche qui ne s'accompagne pas de tuméfaction ganglionnaire n'est pas diphtérique. J'ai vu l'erreur commise au grand dam des malades qu'on n'inoculait pas à temps, et dont la maladie s'aggravait. Il y a donc des diphtéries qui ne s'accompagnent pas, du moins au début, d'engorgement ganglionnaire ou d'un engorgement si peu

marqué qu'on a peine à le constater ; encore faut-il le distinguer des petites adénopathies de la région du cou, préexistantes à la maladie et si fréquentes chez les adénoïdiens des villes. Je considère ces adénopathies, d'ailleurs, comme des symptômes plutôt des infections secondaires ou simultanées, et comme ayant à cet égard une réelle valeur diagnostique. Il y a donc des formes de diphtérie dans lesquelles, au début du moins, et là est l'intérêt, il n'y a pas ou il y a peu d'adénopathie. Cela se voit dans les formes pures, en général bénignes, et qui guérissent rapidement.

Dans d'autres circonstances au contraire, à l'extrémité opposée des séries de malades, on observe des adénopathies qui peuvent prendre un volume considérable, et, éventualité qui ne se produit pas dans les formes précédentes, qui peuvent suppurer. Ceci est la marque des diphtéries associées ou secondaires, dont la diphtérie de la scarlatine est l'exemple le plus typique. Dans ces cas, les ganglions peuvent atteindre le volume d'un œuf de pigeon et davantage, et s'accompagnent de phénomènes secondaires dont nous allons parler : ils donnent alors à la face de l'enfant cet aspect particulier qu'on a coutume d'appeler *cou proconsulaire*.

Mais cet aspect n'est pas toujours dû aux adénopathies, et il n'est pas sans intérêt de faire cette distinction. C'est qu'en effet la déformation du cou n'est pas seulement due aux adénopathies seules ; celles-ci s'accompagnent d'un gonflement œdémateux du tissu cellulaire du cou qui peut atteindre des proportions considérables. Cet œdème peut se rencontrer en

même temps que les adénopathies, que l'on perçoit plus ou moins facilement; mais, ceci est important, il peut à lui seul amener les déformations du cou. Je crois que ces deux aspects de la lésion dépendent de causes différentes, et que, leur pathogénie n'étant pas identique, il y a peut-être des indications thérapeutiques, telles que les associations sérothérapiques, à en tirer.

Le cou proconsulaire avec grosses adénopathies éveille l'idée d'une association septique, le plus souvent streptococcique, ainsi la diphtérie de la scarlatine; quand ces adénopathies sont absentes ou peu appréciables, il s'agit de diphtéries graves et le plus souvent mortelles. Dans les deux cas, le pronostic est très sombre.

Les ganglions, au palper, sont plus ou moins douloureux, durs, et entourés de cet œdème particulier. La peau à leur niveau est souvent le siège d'un érythème rosé, qui s'étend sous les parties voisines, et prend parfois un aspect érysipélateux.

En dehors des cas, assez rares d'ailleurs, qui suppurent, ces adénopathies s'atténuent à mesure que la maladie rétrocède, et disparaissent rapidement dès la convalescence.

4° Les *phénomènes toxi-infectieux* complètent le tableau morbide, et contribuent avec les phénomènes précédents à établir le diagnostic bénin ou sévère de la maladie. Ils se développent souvent, comme les fausses membranes, avec une grande rapidité, et précèdent rarement le développement de celles-ci dont ils suivent l'extension. Leur apparition menaçante, et en apparence primitive, ne se voit guère que dans les diphtéries méconnues, se développant sur des régions

inexplorables, ou mal explorées, et par conséquent non traitées à temps. Ce sont la fièvre, l'accélération du pouls, la pâleur, et la dépression nerveuse.

La fièvre est tout à fait irrégulière et inconstante et a probablement une pathogénie complexe. Il y a des diphtéries, et des diphtéries graves, sans élévation de température à 37° et au-dessous.

Quand elle existe, la fièvre atteint 38, 39 ou même 40°. Mais elle ne s'y maintient pas, dès le lendemain de la sérothérapie ou dès le surlendemain elle tombe. Il y a donc dans l'apparition de ce symptôme un élément capricieux et inconstant qui doit en faire rechercher ailleurs la cause provocatrice. Il faudra fixer son attention sur les cas où elle persiste, sur ceux où elle réapparaît et en chercher la cause dans des complications septiques, en particulier sur le poumon.

Mais un signe qui ne manque pas, c'est *l'accélération du pouls*, dont nous avons déjà signalé l'importance ; c'est à mon sens, le vrai signe révélateur de l'intoxication diphtérique, le fil conducteur pour juger de l'opportunité de nouvelles injections sériques, *quel que soit l'aspect favorable* des fausses membranes. L'injection de sérum doit, si elle est efficace et suffisante, faire baisser le nombre des pulsations, sinon il faut de nouvelles doses de sérum. Il en est de même si le pouls ayant repris son rythme, s'accélère à nouveau pendant la convalescence.

Il en est de même de la pâleur du visage et des signes de dépression nerveuse, torpeur, angoisse, tristesse, refroidissement périphérique, etc., qui constituent les symptômes cardinaux de la toxémie sur le système nerveux.

L'étude critique de chacun des symptômes précédents doit permettre au médecin de se guider dans son diagnostic sur chacun des malades qu'il observe. Il appréciera chacun d'eux selon leur importance, et sans se meubler l'esprit de conceptions schématiques qu'on peut multiplier, il comparera les phénomènes locaux avec la gravité des phénomènes généraux, et il reconnaîtra facilement ainsi :

Les *formes pures*, celles qui montrent au moment de son examen des caractères de bénignité : fausses membranes peu épaisses, peu extensives sans réaction inflammatoire de la muqueuse, sans adénopathie ou avec une faible adénopathie, sans œdème, avec des phénomènes d'intoxication nuls ou peu marqués.

Cette *forme pure bénigne* a une évolution propre. Traitée par le sérum, elle guérit en trois ou quatre jours pour les angines ou quatre ou cinq pour les croups. Et dans ce cas le tubage est facile, donne un rejet de fausses membranes sans plus, et on n'est pas obligé de faire des tubages successifs.

Au contraire, des fausses membranes épaisses, extensives, avec œdème du cou, phénomènes toxiques très accusés lui permettront de se prononcer pour une *diphtérie grave* avec tous les aléas qu'elle comporte ; paralysies précoces ou tardives, thrombose cardiaque, mort subite retardée. Ces éventualités sont toujours à prévoir en pareil cas. Ici il fera une sérothérapie intensive et répétée et pourra redouter une extension redoutable des fausses membranes à la trachée et aux bronches. Cette forme prend à juste titre le nom de *diphtérie pure* maligne, hypertoxique.

Dans tous ces cas, l'examen bactériologique montre

des bacilles très abondants, souvent en première culture pure, longs ou moyens.

Ces formes graves ont une évolution naturelle plus longue que les précédentes. Convenablement traitées par le sérum, elles durent en général de sept à neuf jours pour les angines, les fausses membranes ne commençant à se détacher que vers le cinquième jour. Quant aux croups qui sont peut-être plus rares dans ces formes que dans les suivantes, ils exposent aux tubages difficiles par œdème du larynx, au bourrage des tubes et aux tubages répétés, surtout à la suite des ulcérations laryngées provoquées par la pression du tube.

Les *formes associées* prêtent aux mêmes considérations, elles sont donc bénignes ou graves selon l'intensité des phénomènes locaux de voisinage ou généraux.

Les formes bénignes ont une évolution favorable, mais elles présentent des particularités dues aux phénomènes septiques qui les accompagnent. Les croups sont souvent prolongés, exposés aux tubages successifs, et pouvant se compliquer de bronchopneumonie. Ces symptômes retentissent sur la fièvre qui est persistante, irrégulière.

La durée des angines est en général de cinq à six jours; dans les croups, les tubages sont plus fréquemment nécessaires; ils exposent aux ulcérations du larynx et par conséquent à leur répétition. Ceci et les sténoses laryngés qui leur font suite, assombrissent légèrement le pronostic relativement favorable que leur aspect initial laissait entrevoir.

Dans ces cas, l'examen bactériologique est souvent

indécis, et donne, avec une fréquence remarquable, des bacilles courts associés aux microbes septiques.

Quant aux formes graves, dont le type est la diphtérie de la scarlatine, elles sont exposées à tous les accidents que nous avons énumérés dans les formes pures graves, avec, en plus, des accidents septicémiques dont il y a lieu de faire état dans le traitement.

Étiologie générale

La diphtérie servit à l'état endémique dans les différents pays, mais elle est sujette à des réveils épidémiques que favorisent certaines conditions climatiques. Bien que ceux-là puissent se montrer pendant l'été, c'est surtout pendant les saisons froides et humides qu'ils apparaissent. Ils coïncident souvent avec une recrudescence des catarrhes saisonniers, ou de la grippe ; ou celle de certaines fièvres éruptives comme la rougeole et la scarlatine. Ces deux dernières maladies chez les individus semblent en particulier faire disparaître l'immunité naturelle contre la diphtérie. J'ai montré autrefois qu'on pouvait voir apparaître à nouveau celle-ci chez un sujet atteint antérieurement, à l'occasion d'une de ces fièvres éruptives ; ou chez des rougeoleux ou des scarlatineux dans les familles ou dans les milieux desquels antérieurement on a observé un ou plusieurs cas de diphtérie dans l'entourage des malades : d'où la nécessité qui s'impose dans ces circonstances de faire des inoculations préventives de sérum pour éviter l'apparition de la diphtérie.

En dehors de ces constatations, nous ne connaissons

guère l'histoire naturelle des germes morbides pendant les recrudescences épidémiques, ni pourquoi ces recrudescences se font. On a une tendance peut-être excessive à ne pas admettre l'exaltation spontanée du germe ou la diminution de l'immunité sous l'influence de conditions climatiques ou physiques que nous ignorons, lorsque des cas de diphtérie apparaissent tout à coup plus nombreux, pour en rattacher l'origine à ce qu'on a appelé les porteurs de germes. Parmi ceux-ci figurent naturellement les convalescents qui peuvent héberger des bacilles plus ou moins longtemps après la guérison, et qui probablement, contribuent à propager la maladie. Mais il faut bien admettre qu'il y a des cas spontanés ou simultanés qui n'ont pas eu de relation avec un malade ou un convalescent — les premiers cas, par exemple, du début d'une épidémie — et qui se développent spontanément comme une conséquence des conditions d'exaltation du germe dont nous parlions plus haut, et chez des porteurs de germes eux-mêmes, sans qu'il soit besoin d'invoquer une contagion au contact d'une autre personne elle-même porteur de germes. En d'autres termes, si on ne veut pas aller au delà des réalités, il y a des cas de diphtérie spontanée, qui sont la conséqueuce de la présence de germes plus nocifs ou d'organismes plus vulnérables.

Nous ignorons les causes de l'exaltation passagère des germes, nous connaissons mieux les causes qui favorisent les secondes. Nous avons déjà signalé la rougeole et la scarlatine ; il faut y joindre toutes les causes d'irritation des muqueuses : catarrhes, plaies, grippe, etc., en particulier, l'état de mauvaise santé

habituelle des muqueuses du nez et de la gorge, par exemple chez les adénoïdiens infectés ou non. Cette prédisposition se voit nettement dans certains cas de diphtérie au début, dans lesquels les fausses membranes sont exclusivement localisées aux végétations du pharynx. La fatigue, le surmenage, l'abus de la parole, les cris, les boissons alcooliques prises en excès, la fumée de tabac peuvent amener des résultats identiques.

Ce que nous venons de dire sur l'épidémiologie en général, n'empêche pas que la contagion ne puisse jouer et ne joue un grand rôle dans les épidémies qui sévissent dans les collectivités — casernes en particulier —, où des causes identiques résultant des conditions de vie prédisposantes exposent davantage à la maladie. C'est dans ces conditions *particulières* que la recherche des porteurs de germes donne les résultats les plus certains pour empêcher l'apparition de nouveaux cas et limiter l'extension d'une épidémie.

En dehors de ces conditions et de la contagion d'homme à homme, on attache moins d'importance à l'infection des locaux, à moins, restriction importante, qu'il s'agisse de locaux obscurs, humides ou surpeuplés ; il en est de même de certains aliments comme le lait qui, manipulé par des porteurs de germes (?), aurait été incriminé quelquefois. La démonstration de ces faits n'est pas facile à établir.

Quant à la contagion par des diphtéries évoluant chez des animaux en particulier chez les poules, elle est encore entourée d'obscurités. A part les cas où des poules auraient été accidentellement contaminées

par des bacilles humains et auraient ainsi provoqué l'explosion de foyers épidémiques, il ne semble pas encore aujourd'hui possible d'affirmer l'identité, avec la diphtérie humaine, de la diphtérie aviaire qui paraît provoquée par des microorganismes sans rapports avec le bacillle de Lœffler.

Prophylaxie

La propagation de la diphtérie se fait donc de différentes façons.

D'abord par reviviscence du germe. Il y a des moments où, pour des causes qui nous échappent, des foyers épidémiques apparaissent dans les agglomérations humaines : villes, villages, casernes, écoles. Dans ces circonstances, la police sanitaire doit intervenir par la désinfection des locaux, des objets de literie, vêtements ou autres qui ont pu être contagionnés par la présence de malades.

Cette prophylaxie doit se compléter par l'examen bactériologique des sujets vivant dans ces agglomérations, capables d'être des porteurs de germes, afin, dans les limites du possible, de les isoler, ou tout au moins de les mettre en observation en leur imposant des mesures de désinfection locale du nez et du larynx, si on constate chez eux la présence du bacille de Lœffler.

Ces mesures relativement faciles dans certains milieux comme les casernes, les écoles, se heurtent à des difficultés difficilement surmontables quand il s'agit de les appliquer à des collectivités indépendantes, vivant dans des quartiers de grandes villes ou ailleurs.

Pour le médecin chargé de donner des soins à des familles plus circonscrites, la question se simplifie. Il s'agit pour lui d'éviter que le malade contagionne son entourage et reste inoffensif. Tout se résume d'abord :

1° Dans un isolement le plus complet du malade et des personnes qui le soignent ;

2° Dans une désinfection de tous les objets de literie ou autres qui servent à leur usage.

Mais ces moyens, d'une rigueur d'application d'ailleurs bien difficile, ne sont pas suffisants. Cette insuffisance provient de ce fait que :

1° Le malade une fois convalescent conserve pendant un temps plus ou moins long des bacilles virulents sur ses muqueuses atteintes ;

2° Que les personnes de son entourage et qui lui ont donné des soins pendant sa maladie peuvent à leur tour être des porteurs de germes ;

3° Enfin, qu'en temps d'épidémie, des personnes saines et n'ayant pas eu de contact avec le malade même peuvent, elles aussi, être porteurs de germes.

Cette situation complique singulièrement la question, car on eut beau la retourner sous toutes ses faces dans les discussions qui ont eu lieu sur ce point, on était toujours acculé à des impossibilités : désinfecter les porteurs de germes ou les mettre en reclusion pendant un temps qu'on ne peut prévoir et dans des conditions dont on n'entrevoit pas la réalisation possible.

La solution fit un grand pas quand il fut question non pas de mettre en reclusion le porteur de germes, mais d'immuniser son entourage. C'était par là même

la simplifier et aussi la mettre à la portée de tout médecin dans les milieux où il exerce.

Nous avons cependant à examiner la question préliminaire, à savoir combien de temps le convalescent de diphtérie reste dangereux, c'est-à-dire pendant combien de temps il ne peut être rendu à sa vie familiale. Cette question se pose parce que les bacilles qu'il conserve dans son pharynx sont particulièrement virulents, bien plus dangereux que ceux d'un porteur de germe ordinaire qui n'a pas été atteint par la maladie. Or, il semble que dans ces circonstances, on puisse admettre qu'au bout de trois semaines environ une bonne moitié des convalescents livrés à eux-mêmes n'ont plus de bacilles, mais que si on pratique des désinfections du nez et de la gorge avec persévérance, ce résultat peut être atteint dans la presque totalité des cas au bout de quinze jours, sauf chez les enfants dont les gorges, adénoïdiennes, ne sont pas en bon état.

Conclusion : pendant les quinze jours qui suivent la convalescence faire des irrigations buccales et nasales chaudes avec des solutions iodées ou autres, avant de remettre le malade en circulation.

Mais en temps d'épidémie, dans les agglomérations infectées en particulier, on n'est jamais sûr que les frères, les camarades, etc..., ne sont pas déjà, eux aussi, porteurs de germes et par conséquent aptes à devenir spontanément des diphtériques. C'est la situation qui se présente quand on conduit un enfant dans un service de diphtérique.

D'elle est née la *sérothérapie préventive*, qui consiste à inoculer l'entourage du malade, même en l'ab-

sence de toute manifestation morbide. Cette méthode préconisée par NETTER a été universellement admise et elle a été efficace : on injecte dans ce cas 10 à 15 cc. de sérum : c'est la méthode suivie dans les hôpitaux d'enfants.

Elle prête cependant à des objections tirées des quantités énormes de sérum nécessaires dans les agglomérations et aussi du danger auquel on expose les sujets en les sensibilisant au sérum de cheval.

De là est née la recherche de la réaction de SCHICK, basée sur ce fait qu'il y a à côté des sujets aptes à prendre la maladie, d'autres qui ont une immunité naturelle et à qui il est dans ce cas inutile d'injecter du sérum antitoxique.

Réaction d'immunité de Schick. — La recherche de l'existence de l'immunité est basée sur ce fait que si on pratique une intradermoréaction au moyen de la toxine diphtérique chez un sujet, on provoque une réaction locale. Si son sang ne contient pas d'anticorps spécifiques — la réaction est dite alors *positive* — et qu'on n'en obtient aucune dans le cas contraire, — la réaction étant dite alors *négative*. — Dans le premier cas, le malade n'est pas immunisé contre la diphtérie, dans le second il l'est : ainsi la réaction est négative chez les sujets ayant eu récemment la diphtérie, chez ceux qui ont reçu depuis peu de temps une injection préalable de sérum antitoxique, lorsqu'on injecte ensemble de la toxine et de l'antitoxine. Cette réaction peut être également trouvée positive ou non chez les porteurs de germes virulents, dans le premier cas les sujets sont en imminence de maladie, dans le

second cas ils ne le sont pas, mais peuvent contagionner leur entourage.

Cette réaction a été utilisée pour reconnaître chez ces sujets et dans les milieux où sévit la diphtérie (1), les sujets réceptifs et ceux qui ne le sont pas. Aux premiers seuls, on fait une injection de sérum préventive. Cette pratique a l'avantage d'économiser le sérum et de ne pas inoculer inutilement les sujets qui pourront être exposés plus tard à recevoir pour un autre motif une nouvelle injection de sérum.

La technique est simple. Elle consiste à faire au sujet une intradermoréaction avec un dixième de centimètre cube d'une solution de toxine au millième.

Au bout de 4 à 8 heures, on voit se développer une papule rouge de 1 à 2,5 centimètres de diamètre, qui atteint son acmé au bout de 48 heures ; puis elle s'éteint peu à peu en laissant une tache pigmentée avec légère desquamation, qui disparaît elle-même rapidement.

La présence des anticorps a été constatée par différents auteurs dans le sang des sujets ayant une réaction négative, mais le fait a été également vu dans le cas de réaction positive. C'est ce qu'on a appelé la *pseudoréaction positive*. Quel que soit le nom qu'on lui donne, il n'en reste pas moins que la réaction positive peut s'observer chez des sujets réfractaires, et qu'elle n'a pas une valeur absolue en faveur de la réceptivité du sujet. Les quelques caractères différentiels qu'on a donnés de cette pseudoréaction sont peu nets : elle apparaîtrait plus tôt, évoluerait plus vite, la

(1) Armand Delille et Marie. Mery, Guinon, Lereboullet et Marie. J. Renault et Lévy.

zone d'inflammation est moins nette, et il n'y aurait à sa suite ni pigmentation ni desquamation.

On a pensé que cette pseudoréaction était due aux substances protéiques contenues dans la solution et pour y remédier on a préconisé une injection simultanée sur une autre partie du corps d'une substance protéique, vis-à-vis laquelle le sujet semble sensibilisé : en particulier l'injection de toxine chauffée préalablement, et dépourvue ainsi de la toxine détruite par la chaleur, mais conservant les matières protéiques intactes (1). Ce procédé complique singulièrement la méthode.

Elle a permis, telle quelle, d'essayer d'établir le degré de réceptivité aux différents âges. Sur 100, Schick a trouvé ;

nouveau-nés	93	réactions	négatives
2 mois à 1 an	57	—	—
2 ans à 5 ans	37	—	—
5 ans à 15 ans	50	—	—

Les observations ultérieures de Park, Brudesen, etc., ont confirmé ces moyennes et montrer que l'immunité transmise par la mère est très élevée dans les six premiers mois de la vie, mais qu'elle disparaît rapidement : 30 pour 100 seulement des enfants restent réfractaires à 1 an, puis elle augmente à partir de 5 ans, pour atteindre 88 à 70 pour 100 des adultes en particulier chez les recrues (2).

Les réactions négatives sont d'autant plus stables que les enfants avancent en âge, c'est ainsi qu'on a pu établir que, si la réaction reste négative après

(1) Zingher. Groer et Kassowitz.
(2) Rioux et Zoeller, Zingher.

l'âge de 3 ans, le sujet peut être considéré comme immunisé pour le reste de sa vie.

La réaction de Schick a permis également de mesurer la durée de l'immunité conférée par le sérum ou une atteinte de diphtérie. Dans le premier cas, elle a varié entre 10 jours et 4 semaines, dans le second elle a paru plus courte et même manquer (1).

Traitement

Le *traitement* de la diphtérie consiste exclusivement dans l'emploi du sérum, provenant de chevaux immunisés au moyen d'injections de toxine diphtérique. Ce sérum possède un pouvoir immunisant et un pouvoir antitoxique ayant chacun leur application et leur mode d'action. Le pouvoir immunisant qui confère aux sujets une immunité passive est mis à profit dans les injections préventives, et il s'associe au pouvoir antitoxique dans les inoculations curatives. En le calculant par rapport au poids du corps, il semble correspondre à un chiffre pratique de 100 unités antitoxiques par kilogramme, et ce chiffre paraît rester constant et ne pas être influencé par des doses plus élevées du sérum injecté. Quant à l'action antitoxique elle a son action maximum et limite aux environs de la dose de 500 unités antitoxiques par kilogramme.

Pour représenter en doses de sérum à utiliser chez les malades les chiffres précédents, il importe de rappeler que l'unité toxique est la dose de toxine capable de tuer en trois à cinq jours un cobaye de

(1) Kolmer et Mashagé.

250 grammes et que l'unité antitoxique correspond à la quantité d'antitoxine nécessaire pour neutraliser 100 unités toxiques. Or, le sérum préparé à l'Institut Pasteur représente une valeur de 250 unités antitoxiques par centimètre cube. Il est donc facile dans chaque cas de calculer la dose de sérum nécessaire sauf indications spéciales.

Un enfant de quinze mois pesant 10 kilogs aurait donc besoin de $10 \times 500 = 5.000$ unités antitoxiques ou 20 centimètres cubes de sérum.

Ces doses constituent une moyenne et, selon les cas plus ou moins graves, elles peuvent et doivent être augmentées ; ces particularités ont été signalées il y a longtemps. Dès le début de la sérothérapie j'avais publié des cas graves qui avaient reçu avec succès dans les premiers jours du traitement, une dose de 120 cc. de sérum, dose qui était considérable pour l'époque.

Pour simplifier la technique, on calcule habituellement les doses moyennes à injecter non d'après le poids mais d'après l'âge du sujet.

Dans les 12 premiers mois, 10 cc. ;

De 1 à 4 ans, 20 cc. ;

Jusqu'à 10 ans, 30 cc. ;

Ensuite, 40, 50 et davantage.

Comme nous venons de le dire, ces doses peuvent être doublées ou même triplées quand on intervient tardivement, quand les fausses membranes sont très étendues dans les parties des muqueuses visibles ou ont envahi le larynx, la trachée et les bronches, ou quand les phénomènes d'intoxication sont très accusés.

En général, quand elle est suffisante, une seule inoculation suffit. Mais on ne doit pas hésiter à la renou-

veler lorsque les fausses membranes persistent ou s'étendent, et aussi dans les cas où l'accélération du pouls persiste ou reparaît.

L'injection peut être faite sous la peau ou dans les muscles, certains auteurs préconisent la voie intraveineuse, surtout dans les cas graves, dans lesquels il faut frapper vite et fort. Chacune de ces méthodes a ses avantages et ses inconvénients ; les injections intramusculaires dans la fesse exposent à des phlegmons assez graves dans les cas, encore assez fréquents, où le sérum provoque des abcès.

Comme toutes les injections de sérum curateur, celles-ci amènent des accidents divers parmi lesquels nous devons signaler les éruptions sériques généralisées ou localisées à la paroi abdominale quand on fait à ce niveau des injections sous-cutanées. Exceptionnellement, ces œdèmes érythémateux provoquent un sphacèle de la paroi abdominale. Elles amènent également une sensibilisation de l'organisme vis-à-vis des sérums injectés, connue sous le nom d'anaphylaxie. La crainte exagérée de ces accidents a empêché bien des médecins d'agir comme on doit le faire dans toute diphtérie ; ils doivent retenir que ces accidents ne peuvent être graves qu'en cas d'injection intraveineuse renouvelée, et qu'autrement on peut les atténuer par une injection sous-cutanée de 1 cc. de sérum, quatre heures avant la nouvelle inoculation ou en diluant au dixième le sérum dans du sérum physiologique. Dans aucun cas, cet état ne doit contre-indiquer une réinoculation jugée nécessaire.

La sérothérapie a fait baisser dans des proportions considérables la mortalité de la diphtérie et a influencé

également sa morbidité. Mais il faut bien retenir que son efficacité est d'autant plus grande qu'elle est employée plus tôt. Presque infaillible le premier jour, elle ne donne plus que des succès de moins en moins nombreux à mesure que les jours se passent. Dans aucun cas, le médecin ne doit remettre au lendemain son intervention, même dans les cas douteux où il n'y a pas à attendre pour agir les résultats de l'examen bactériologique.

Le traitement sérothérapique précédent ne s'applique qu'au symptôme diphtérie, il est suffisant dans les formes pures et bénignes, dans lesquels on s'abstient en général de soins locaux au niveau des parties diphtérisées. Mais il n'en est plus de même dans les formes compliquées, dans lesquelles on a affaire à des phénomènes locaux plus marqués : suppuration, gangrène, hémorrhagies — ou de voisinage — arthopathies volumineuses, abcès — ou à des phénomènes de septicémie que l'hémoculture peut mettre en évidence dans certains cas. Dans ces circonstances, il est bon d'avoir recours aux différents moyens que l'antisepsie met à la disposition du médecin : lavages, badigeonnages, huiles antiseptiques, etc. Le phénol sulforiciné, très employé autrefois contre la diphtérie, est à recommander en particulier pour les badigeonnages des gorges putrides ou gangréneuses. Quant aux septicémies concomitantes, on les combattra par les moyens ordinaires et au besoin par des sérums spécifiques, si l'hémoculture en particulier, a permis d'en déceler la nature.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Première partie. — POLIOMYÉLITE

ETUDES EXPÉRIMENTALES

Flexner et Clark. *Journ. of the americ. med. Assoc.*, février 1911. Expérim. polyom.

Flexner et Lewis. *Journ. of the americ. med. Assoc.* 1909. Nature of the virus.

Flexner et Lewis. *Journ. of the americ. med. Assoc.*, 1909. Transmission chez le singe.

Flexner et Lewis. *Journ. of the americ. med. Assoc.*, 1910. Transmission chez le singe.

Flexner et Lewis. *Journ. of the americ. med. Assoc.*, 1910. Transmission chez le singe.

Kling et Levaditi. Etudes sur la poliomyélite. *Institut Pasteur*, 1913.

Landsteiner. Chez le singe. *Mit. in d. Gesellsch. der Aertze. in Wien*, déc. 1908.

Landsteiner et Levaditi. Etude expérimentale. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, nov. 1910.

Lansteiner et Popper. Chez le singe. *Zeitsch. f. Immunitätsforlsch.*, 1909. Vol. II. N° 4.

Landsteiner et Prasek. 1910.

Leiner et Wiesner. Etude expériment. *Wien med. Wochens.*, 3 déc. 1910, 3 mars 1910.

Leiner et Wiesner. *Verrändl. de deuts. path. Gesellsch.*, Erlangen 1910.

Levaditi. Virus. *Presse méd.*, 1910, n° 41. Essai de culture. *Presse méd.*, 1910, n° 44. Etude expérimentale, 1910, n° 33.

Leaditi, Froin et Pignot. *Soc. méd. des hop.*, février 1911. Transmis. au singe.

PATHOLOGIE

Bibliogr. avant 1911. in *Thèse de doct.* de G. Schreiber. La poliomyélite épidémique.

1911. Anderson et Frost. Cas abortifs. *Journ. of. the americ. Assoc.*, mars.

Flexner et Clark. Chez le singe. *Id.*, février

Saltau. Epidémie de Plymouth, etc. *Brit. med. Journ.*, 4 nov.

Al. Gregor et L.-B. Hopper. En Cornouailles. *Brit. med. Journ.*, nov.

Moss-Blimdel. Epid. du comté de Huntington. *Brit. med. Journ.*, nov.

Douglas Wilkinson. Trois cas dans une famille. *Brit. med. Journ.*, octobre.

Henry K. Marks. Chez le lapin. *Journ. of experim. medic.*

Mamerto Acuna et F. Schweizer. Epid. à Buenos-Aires. *Revist. de la s. m. argentina*, sept.

Vikman. Poliomyel. Brochure Berlin 1911.

Tinel Giry. *Thèse doct. Paris.*

Grosgeorge. Epid. en Anjou. *Thèse Paris.*

Piotrowska (Mme). Etude anatomique. *Th. doc. Paris.*

Lemoine. Noyau du facial. *Nord médical.*

1912. Investigat. ou épidémie inf. paralys. *Rapport de l'Institut méd. suédois Congrès intern. Washington*, octobre.

Assoc. intern. de pédiatrie. C. Rendu.

Rapports : 1. Epidémiologie. Muller.
2. Stade précoce. Muller.
3. Anatomie et pathol. expérim. J. Zappert.
En Hongrie : de Bokay.
Johannessen en Norvège.
Gorter à Leyde.
De Biehler (Mme) en Pologne.
Werstedt en Suède.
F. Figuiera à Rio-de-Janeiro.
Netter en France.
Petterson à Stockholm.
Violi à Constantinople.

G. Schrecher. Les réflexes dans la p. *Id.*

Conby. *Revue génér. Arch. des enfants*, p. 374.

Morton Hawit. Poliomy. Deux cas. *Brit. med. Journ.*, mars,

G.-F. Cross. Epid. dans le Norfolk. *Brit. med. J.*, mars.

Tomkys. Epid. dans le comté de Stafford. *Brit. med. J.*, janv.

1912. Kelley, Gellharn et Manning. Etudes sur la p.; Brochure Washington.
A. Sophian. 20 cas de p., *Arch. of. pediat., mars.*
J. Langer. Epidémie en Styrie. *Jahrb. f. Kinderh.*, août.
D'Espine. A type de Duchenne-Erb. *Presse méd.*, février.
Netter. Contagiosité. *J. de méd. de Paris*, avril.
Campora. Paral. vésicale. *Gaz. degl. hospit.*, décembre.
Paralysie dans le Massachusets en 1910. Brochure, Boston 1912.
1913. W. Lowett et Th. Sheppart. Infant. paralys. in. Massach.
Netter et Ribadeau-Dumas. Manifest. choréif. *Archives de méd. des enfants*, p. 881.
Kling et Levaditi. Etudes sur la peste, *Brochure Institut Pasteur.*
Moricheau-Bouchant etc. Deux cas simultanés. *Soc. m. des hôp.*, 28 fév.
A. Collin et Gauchery. Début méningé. *Paris médical*, juillet.
Bérard. Début méningé. *La Loire médic.*, nov.
1914. D'Espine et Mallet. Forme méningée. *Rev. de la Suisse romande*, mai.
Lust et Rosemberg. Etiologie. Animaux. *Munch. med. Woch.*
L. Guinon et Halbron. Forme anormale. *Soc. pédiatrie*, juin.
L. Guinon et Mlle Pouzin. *Soc. des hôp.*, nov.
1915. Araos Alfaro et J.-M. Hita. Sérothér. *Arch. lat. americ, de ped.*, mai-juin.
Gareiso. Partic. des muscles abdomin. *Rev. de la soc. med. Argentina.*
1916. Netter. Sérothérapie chez 32 mal. *Arch. de méd. des enfants*, janvier.
C.-W. Wels. Sérum humain. *Journ. of th. americ. med. Assoc.*, octobre.
A. Cohn. Prevention des difformités. *The therap. Gazette*, octobre.
De Rueck. Sang citraté. *Med. Rec.*, sept.
M. Lewis. 77 cas à New-York. *Med. Rec.*, sept.
Flexner. Sérothérapie sur le singe. *Journ. of. the amer. medic. Assoc.*, août.
Murray H. Bass. *Arch. of pédiatr.* Traitement.
L. Guinon et Mlle Pouzin. Accidents méningés et encéph. *Arch. de méd. des enf.*, août.
A. Sophian. Sérothérap. *Journ. of. am. med. Assoc.*
Sidney V. Haas. Adrénaline *Medic. record.*, sept.

1917. Revue sur les travaux américains parus à New-York à propos de l'épidémie de 1916. *Arch. de méd. des enfants*, p. 198. Epidémie à Montevideo. *Id.* p. 391.

Samuel A. Jahss. 400 cas de p. *Journal of. amer. med. Assoc.*, mars.

L. Lloyd, D. Faldon et F. Maxey, Liq. c. rachidien ; réaction à l'or colloïd. *Ibid.*

Fischer. Diagnostic et trait. Sérothér. *Medic. record.*, janvier.

L. Amon et M. Chesney. Sérothér. *Journ, of. experim. medic.*, avril.

Salanier. Séroth. *Th. doct. Paris.*

Flexner et Amoss. Persist. du virus dans la glycérine pendant six ans. *Journ. of. exp. med.*, avril.

Amon et E. Taylor. Lavages du nez stérilisants. *Id.*

Flexner et Amoss. Liq. c. rachidien. Passage des subst. immunisantes dans le. *Id.*

Flexner et Amoss. Action protectrice des plexus choroïdes. *Id.*

May. G. Wilson. Symptômes prodromiq. *Americ. Journ. of Des. of. Childr.*, juin.

Charles G. Kerley. Transmissibilité. *Arch. of pediatr.*, janv.

Ch. Herrman. Contagion. Age. Saisons. *Journ. of the am. med. Assoc.*, juillet.

Draper. Sérothérapie. *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, avril.

J.-W. Mizuns et R.-C. Willy. Sérothér. Serum de cheval inoculé avec un coccus, octobre.

Morquio. Epidem. à Montevideo. *Arch. latin. américc. de péd.*, mai-juin.

Noguché et Kudo. Mouches. *The Journ. of experim. méd.*, juillet.

Regan. Etat des réflexes. *Journ. of des. of Child.*, nov.

Taylor et Amoss. Transport du virus. *Journ, of exp. méd.*, nov.

M. Nicoll. Epidém. à New-York. *Americ. j. of. dis. of Children*, août.

Royal Storns Haynes. Diagn. précoce. *Arch. of pediatr.*, juin.

J.-A. Kolmer. Liq. c. rachidien. *Id.*

E.-K. Armstrong. Manifest. cliniques. *Arch. of. ped.*, octob.

1918. Viura y Carreras. Epidémie en Catalogne. Brochure. *An. in. Arch. de méd. des enfants*, 1918, p. 332.

R.-A. Bolt. Epidém. à Cleveland. *The Clev. med. Journal*, mars.

Larkin et Cornwall. Liq. c. rachidien. *Arch. of ped.*, août.

1919. Ed. Bramwell. Epid. en Ecosse. *Edimb. med. journ.*, juin.

E. Cautley. *The brit. med. journ.*, octobre-décembre.

Deuxième partie

MÉNINGITE CÉRÉBROSPINALE

MICROBIOLOGIE

190 R. Koch. Etudes bact. sur le méningoc. *Th. Paris.*

1910. Lutaud. Mén. méningoc. et tub. *Th. Paris.*

Richardière et J. Lemaire. *Assoc. fr. de pédiatr.* Rapport.

1911. Zamboni. Bac. de Pfeiffer. *Riv. de clinic. pediatr.*, mai.

Blacque. Bac. de Pfeiffer, *Th. Paris.*

L. Guinon et Grenet. Ass. à la tub. *Clinique infantile.*

1912. Menetrier et Brodin. Paraméning. *Soc. m. des hôp.*, 7 juin.

Dujarric de la Rivière. Paraméning. *Th. doct. Paris.*

Chevrel et Bourdinière. Coccus. *Soc. m. des hôp.*, oct.

Dupérié. Ass. à la tub. *Gaz. hebd. de Bordeaux.*

Dujol. Pneumoc. (n.-nés). *Prog. méd.*

Ribadeau-Dumas et Philibert. Ass. tuberc. et pneumoc. *Soc. m. des hôp.*, 15 nov.

Haushalter et Jacquot. Bac. de Pfeiffer. *Arch. de méd. des enf.*, novembre.

1913. Ross et Moor. M. grippale. *Brit. méd. Journ.*

Fairise et Rémy. Assoc. à la tub. *Pédiatrie*, mars 1913.

Beriel et Durand. Ass. à la tub. *Lyon méd.*

Gauducheau. Ass. à la tub. *Gaz. méd. de Nantes.*

1914. Delort et Strassine. Paraméning. *Soc. de péd.*, mai.

Loubet, Aubau et Riser. Assoc. tub. *Arch. de m. des enfants*, p. 591.

E. Dubourg. Ass. à la tub. *Gaz. hebd. Bordeaux.*

Ménétrier et Avezou. Paraméning. *Soc. m. des hôp.*, janvier.

Hallé. Paraméning. *Soc. m. des hôp.*, janvier.

F. Huber. Mén. pneumoc. *Arch. of. pediat.*, mai.

M. Riser. Paraméning. *Soc. méd. des hôp.*, mai.

Riser. Param. *S. H.*, 22 mai.

Brodin et P. Wallery-Radot, R. Param., *S. H.*, 26 juin.

Dopter et Pauron. Diagn. bact. *Id.*

1915. Trémolières et Lœw. Diplostrept. *S. m. des hôp.*, p. 677.

Sainton et Mailles. Pneumoc. *Id.*, p. 1279.

Ravaut. Param. *Id.*, 618.

1916. Sindoni. Porteurs de germes. *La Pédiatr.*, août.

1916. Sainton et Maille. Ass. à la tub., p. 108.
1917. Netter et Salanier. Apparition des pneumoc. *Arch. de méd. des enf.*, n° 9 et *Soc. méd. des hôp.*, 23 février et 15 juin.
Longo. 165 cas à Catane. *La pédiatria*, juin.
J. Bonaba. Streptocoques. *Arch. lat. américc. de pédiatr.*
1917. Netter et Salanier. Pneumoc. *Id.*, p. 394 et 782.
Nobécourt et Peyre. Paraméning. *Id.*, p. 584. Pneumoc. et str., p. 580.
Bloch et Hébert. Paraméning. *Id.*, p. 1229.
Panayatatou. Pneumoc. *Id.*, p. 2015.
Netter. Diversité des m. *Id.*, p. 882.
Dopter. Paraméning. *Id.*, p. 988.
Raskam. Accidents comat. *Arch. méd. belges*, nov.
G. Raffaeli. Méningoc. dans le sang. *Gaz. Degli. hosp.*, n° 45.
1918. Rosenthal. Méning. crassus., p. 921.
Brulé. Paraméning., p. 537.
Caudat. Assoc. microb. et séroth. *Arch. de méd. des enf.*, septembre.
P. Kolitsky. Identific. des méningoc. *Journ. of américc. méd. Assoc.*
1919. Stevenin. Port. de germes. *S. m. H.*, p. 66.
Netter, Mozer et Salanier. Type C. *Id.* p. 334.
Claude, etc. Bac. tub. et mén. *Id.*, p. 863.
Sabrazès. Ass. à la tub. *Gaz. hebd. de Bordeaux.*
1920. S. Fabres. Streptother. *La Pédiatr.*
Burnell. Men. pneumoc. primitive. *Med. J. of Australia.*
Lortat Jacob et Grivat. Staphyloc. *G. H.*, p. 1555.
1921. H. Lemoine, Salès et Turquety. Méning. catarrhal. *Soc. de pédiatrie.*
Cot et Robert. Microc. catarrh. et enteroc. *Paris médic.*
Boucher. *Bullet. de la path. exotique*, pneumoc. ; diploc. crassus, etc...
1922. H. Barbier et Lebée. Associat. avec le streptocoq. Gravité des méning. à meningoc. B. *Soc. de pédiatrie.*

SYMPTOMES

1909. Hutinel et R. Voisin. Art. Méningites m. *Les Maladies des Enfants.*
Terrien et Bourdier. Troubles oculaires. *Soc. m. des hôp.*, juin.

1909. Apert. Hemothorax. *Id.*, mars.
Devé. Debut épileptif. *Normandie méd.*, 21.
Cohen. Réact. de fixation. *Press. méd.*, nov.
Lermoyez. Otites. *Soc. m. des h.*
1910. Moussous. Encéphalite et m. c. s. *Assoc. fr. de pédiatrie.*
E. Merle. Taches rosées. *Arch. de méd. des E.*, p. 129.
Comby. Ménin. c. sp. épid. *Arch. de méd. des E.*, p. 161. Etiologie.
Richardière et Merle. Hémiplégie avec aphasie. Juin. *Soc. de pédiatrie.*
Lapriore. Epid. à Capurso. *Gaz. degli hosp.*, janvier.
Cannata. Ménin. guérie après 80 jours, *Rev. di clinica pediatr.*, mai.
Pr. Merklen. Troubles psychiq. *Gaz. des hôp.*, nov.
L. Guinon et Simon. Mén. à pneumobacil. *Soc. méd. des h.*, nov.
Moussous et Rocaz. *Assoc. fr. de pédiatrie.* Rapport.
Netter et Tinel. Formes méningées de la poliomyél. *Ass. fr. de pédiatrie.*
Broca et Debré. Aspects chirurgicaux. *Ass. fr. de pédiatrie.*
Debré. Forme cachectisante. *Presse méd.*
1911. Moussous. Diagnostic. *Arch. de méd. des enfants.*
Harvier et Schreiber. Hydrocéph. *Soc. de pédiatr.*, nov. 1910.
Consiglio. Chez un nourrisson. *La pediatria*, février.
Debré. *Thèse de doct. Paris.*
Netter et Debré. La ménin. c. sp. chez Masson.
Debré. Forme chronique. Craniectomie. *Soc. pediatr.*, octobre.
Clos. Séquelles psychiques. *Th. Paris.*
1912. Dupérié. Mén. tub. et méningoc. *Arch. de m. des enf.* Août.
Trevor Berwin Davies. Hydrocéph. *Brit. m. Journ.*, févr.
De Elizalde et J.-C. Navarro. Formes prolongées. *Argentina medic.*
Babaud. Nourrissons. *Th. doct. Paris.*
Dujol. N.-nés. *Progrès méd.* 48.
Triboulet, Debré, Paraf. Nourrisson. *Soc. m. des h.*, 15 nov.
1914. Ménétrier et Avezou. Nourrisson. *S. m. H.*, 16 janvier.
Orticoni. Sérothér. *S. M. H.*, 27 mars.
1915. Sainton et Huriez. Ref. o. card. *S. des. H.* 561.
Netter. Nourrissons. Arthrites. *S. des H.* 588.
Eschbach et Lacaze. Tr. mentaux. *S. des H.* 1024. Arthrite. Epidédymite. 1029.

1915. Eschbac et Lacaze. Adultes. *S. des H.* 1323.
1916. Cazanisau. Mén. cloisonnée. *S. H.* p. 361.
Nobecourt. F. prolongées. *S. H.* p. 508.
F. Ramond. F. prolongées. *S. H.*, p. 630.
Le Pape et La Roche. Purpura fulmin. *S. H.*, p. 888.
Verbizier et Chaumel. F. cloisonnées. *S. H.*, p. 1138.
Netter. Formes purpur. *S. H.*, p. 1403.
L. Giraud. Rechute. *S. H.*, p. 2100.
Nobécourt et Peyre. M. Epidém. en 1915-16, *S. H.*, p. 2135.
Boigey, Courcoux, Galluchon. *S. H.*, p. 2296.
1913. Lagane. Hydrocéph. *Soc. m. des hôp.*, déc.
Morquio. *Revista de las hosp.*, juin.
M. Geolkver. Statistique. *Th. de Paris.* Epoques des m.
Chataignou. Méning. curables. *Th. de Paris.*
Comby. Méning. curables. *Arch. de méd. des enfants.*
1914. Comby. Arthrite du genou. *Soc. de pédiatr.*, mars.
Comby et Mlle Coudat. Arthrites. *Arch. de m. des enf.*, p. 527.
F. Palmigiani. *Gaz. degli hosp.*, déc.
Barabas. Méning. et scarlatine. *Jahr f. Kinderh*, janvier.
M. Acuna. Séquelles. *Arch. lat. americ.*, juin.
R. Ravertas. Chez un enfant de 3 mois. *Revist. de scien. méd.*, Barcelone.
1915. Mlle Coudat. 3 cas *Arch. de méd. des enf.*, p. 593.
Junqueira. Epid. à San Paulo. *An. in Archives de méd. des enf.*, p. 606.
Hitce. Epid. familiale. *An. in Archives de méd. des enf.*, p. 667.
A. Carrau. Nourrisson. *Arch. lat. americ. de ped.*, mai-juin.
Netter. Arthrop. chez un nourrisson. *Soc. m. des hôpit.*, juillet.
Netter. 3 cas chez les nourriss. *Arch. des Enf.*, janvier 1916.
Roux. Nourrisson. *Arch. de Méd. des Enf.*, p. 642.
Comby. Méning. et désinfection. *Arch. de Méd. des Enf.*, 644.
1916. E.-C. Williams. 11 cas à Bristol. *Brit. Journ. of. childr. dis.*, janvier.
H. Mallet. A Genève. *Rev. de la Suisse romande*, juillet.
C. Pelfort. Nourrisson. *Arch. lat. americ. de ped.*
Duprat. Nourrisson. *Rev. med. Uruguay.*
Huntington. M. et mastoïdite. *Journ. of. med. Assoc.*
Laugon. Surdité. *Arch. lat. americ. de pediat.*, nov.
1917. P.-L. Marie. Episode méningé. Sérum. *Soc. m. H.*, 259.
Boidin et Weisenbach.

1917. De Verbizier. Purpura. *S. des H.*, p. 616.
Cayrel. Epid. suraiguë. *S. des H.*, p. 689.
Lancelin. Purpura. *S. des H.*, p. 1011.
Bezançon et Thibault Gusmau. Forme paludéenne. *S. H.*, p. 1023.
Serr et Brette. Forme paludéenne. *S. H.*, p. 1325.
Costa et Troisier. Épididymite. *S. H.*, p. 1227..
Lancelin. Epididymite. *S. H.*, p. 1052.
M. Lavergne. Ménin. ourl. simulant. *Arch. de méd. des Enf.*, p. 182.
Netter. Formes purpuriq. *Rev. de Médecine.*
Coudat. M. chez nouveau-né. *Arch. de Méd. des Enf.*, n° 8.
Bazy. Epidémie d'accid. méningés. *Arch. de méd. des Enf.*, n° 12.
W. White. N.-nés. *Arch. of. ped.*, mai.
F.-C. Pybus. Septic. méningoc. foudroy. *The Lancet.*
Pizzini. Propag. par les poux. *Il policlinico.*
M. Valabrega. Purpura. *Arch. lat. amer. de pediatr.*, sept.
1918. Roger. Pyarthrop. *S. m. des h.*, p. 225.
Beaussart. Epididymite. *S. m. des h.*, p. 294.
Sainton. Epilepsie conséc. *S. m. des h.*, p. 368.
De Massary et Tockman. Rechute tardive. *S. m. des h.*, p. 480
Netter. Rechute tardive. *S. m. des h.*. p. 527.
Nobécourt et Richet. Epidémiol. *S. m. des h.*, p. 858.
Le Roy et Paraf. Mén. cloisonnées. *S. m. des h.*, p. 270.
Wissenbach. Pouv .réduct. du liq. c. r. *S. m. des h.*, p. 1113.
Serre et Brette. Forme intermitt. *S. m. des h.*, p. 917.
Netter et Mozer. Purpura. Nourrissons. *S. m. des h.*, p. 773.
M. Acuna et A. Casaubon. Formes cloisonnées. *Arch. de méd. des enf.*, avril.
Blanchier. Formes purpuriq. *Th. de doct. Paris.*
Netter. Fièvre intermitt. *Arch. de méd. des enf.*, p. 246.
G. di Cristina et M. Sindoni. Epid. à Palerme. *La pediatria*, avril. Recidives.
1919. Faroy et E. May. Arthrites. *S. m. H.*, p. 44.
Lemierre et Lantuéjoul. Parot. Epididym. Thyroïd., *S. m. H.*, p. 515.
Serre et Brette. Parotid. *S. m. H.*, p. 962.
1920. Netter, Salanier et Strauss. Purpura. *S. m. H.*, p. 630.
1919. Netter. Rechutes tardives. *Arch. de Méd. des Enf.*, p. 71.
Comby. Transmis. Prophyl. Traitem. *Arch. de Méd. des Enf.*, p. 90.

1919. Shaw. Cas curieux de transmis. *Americ. J. of. Dis. of Child.*, août.

1920. Nobécourt et Paraf. Nourrisson. *Soc. Pediatr.*, janvier.
Araoz Alfaro. Le liq. c. rachid. *Arch. l. a. de pédiatr.*
J. Bonaba et V. Zerbino. Liq. c. r. clair. Lymphocytose. *Archiv. latin) americ. de ped.*
R. Castro. Enfant de 2 mois. *Arch. l. a. de pediatrie.*
Mery, L. Girard et Semelaigne. Ménin. c. *Soc. de péd.*, déc. 1920.

TRAITEMENT

1909. Dopter. Séroth. *Soc. m. des h.*, 2 juillet.
Netter et Debré. Séroth. *Soc. m. des h.*, 9 juillet.
Thirion. Lupus consécut. *Journ. des sc. m. de Lille*, 41.
Salebert et Louis. Accidents sériques, 15 juillet. *S. N. des hôp.*
Menetrier et Mallet. Accidents sériques. 22 mai. *S. N. des hôp.*
Courtois-Suffit et Dubosc. Mort sérique. 31 déc. *S. N. des hôp.*
Hutinel et Darré. Anaphylaxie sérique. *Journ. méd. franç.*, sept.

1910. Bruch. Electrargol. *Arch. de m. des E.*, p. 211.
Merle. 9 cas. Seroth. *Soc. Pédiatr.*, juin.
Fischer. Inject. intraventr. *An. in Arch. de m. des enfants*, p. 625.
Triboulet. Inject. intracéréb. *Soc. pédiatrie*, nov.
Hutinel. Séroth. et anaphyl. *Presse méd.*, juillet.
Auché et Chevalier. Un cas séroth. *Journ. de méd. de Bordeaux*, août.
Sicard et Salin. Méningite sériq. *S. H.*, 28 juillet. *Congrès de Médec.*, octobre.
Dopter. Méningite sériq. *Soc biolog.*, juillet.
Besredka. Traitem. antianaphylac. *Annales de l'I. Pasteur*, 1910. *Paris Médical*, 1911.
Netter. Trait. *An. fr. de péd.*

1911. Papapanagiotu. Séroth. *Arch. de Méd. des Enf.*, n° 11.
Debré (voir *Sympt.*).
Nobécourt et Sevestre. Craniectomie. *Soc. de péd.*, déc.

1912. E. Levy. Inj. dans les ventric. latér. *Arch. f. Kinderh.*
P. Mazitelli. Vaccin de Wright. *Rivista asperd.*, n° 19.

1913. A. Alfaro et R. Iribarne. Seroth. *Arch. lat. amer. de ped.*, janv.-fév.

1913. Flexner. Séroth. (1.300 cas). *Journ. of. experim. medic.*, 5.
Chataignon. Ménin̊g. curables. *Th. Paris.*
W. Gunn. Seroth. *Glascow. med. Journ.*, oct.
Dubois. Seroth. *Le scalpel* et le *Liège médic.*, déc.
1915. Rutelli. Seroth. *La Pediatria*, janvier.
Smith. Ser. de Flexner. *Americ. Journ. of. dis. of. Childr.*
A.-P. Pugol. Ponct. ventric. *Arch. lat. americ. de ped.*, déc.
Nobécourt. Séroth. *S. m. des hôp.*, p. 734. Séroth. *S. m. des hôp.*, 1058.
1916. F. Ramond. Pasit. ventr. *S. m. H.*, p. 297. Inconvénients de la séroth. prolongée. *S. m. H.*, p. 1228.
1917. Boidin et Weisenbach. Bactérioth. *S. m. H.*, p. 235.
De Verbizier et Chauvel. Trépanat. *S m. H.*, p. 595.
Nicolle, Debains et Jouan. Sérums. *S. m. H.*, p. 378.
Netter. Sérum bivalent. *S. m. H.*, p. 1231.
Gonzalès Alvarez. Ponct. ventric. *La ped. espanola*, sept.
1918. Boidin. Bactérioth. et abcès de fixation. *S. d. H.*, p. 317.
Di Cristina et Sindoni. Vaccinoth. *La Pediatr.*, avril 1918.
Morichau-Beauchamp. Trépanat. *S. d. H.*, p. 444.
Marchand. Séroth. intrav. *S. d. H.*, p. 1218.
Ribadeau-Dumas et Brissaud. Sang citraté. *S. d. H.*, p. 875.
M. Bloch et P. Hebert. Insuccès de la séroth. intrarachid. *Presse Médic.*, juillet.
Vyon. Enfant de 3 mois. *Arch. lat. americ.*, déc.
1919. Méry et Girard. Vaccinoth. *Acad. de Méd.*, 1919.
Ribadeau-Dumas. Traitem. tardif. *Soc. Pediatr.*, 18 mars.
Servais. Anor. microb.. Anomalies cliniq. *Th. de Paris.*
Leewkowicz. Sérotherap. *Arch. de méd. des enf.*, décembre.
1920. Foti. Séroth. *La Pediatria*, 22 observat.
De Angelis. Sér. interventr. Ménin̊g. bloquée. Vaccinoth. *La Pediatria.*
Sergent-Pruvost et Bordet. Mén. c. Vaccinoth. *S. d. H.* p. 428.
Delahet. Mén. sérique. Vaccin, antis. *S. d. H.*, p. 1272.
L. Tixier et Rochebois. Vaccinothérap. *Soc. de pediatr*, 21 décembre 1920.
Florand et Fiessinger. *Soc. des H.*, juillet 1920. Bactérioth.
G. Blechmaun. Pyocéph. externe. *Soc. Pediatr.*, déc.
1921. Cot et Robert. *Paris Méd.*, 22 oct.
1909. Vincent et Bellot. Prophylaxie. *Soc m. d. hôp.*, 16 juillet.

Troisième partie

ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

EXPÉRIMENTATION

1917. Von Wiesner. Die Ætiologie. *Wien. Klin. Wochensch.*, 26 juillet. Inoc. au singe.

1919. Loewe, Hirschfeld et Strauss. Inocul. au singe et au lapin du liq. du nasoph. *Journ. of. infect. diseases*, novembre et *New-Y. med. Journ.*, mai.

1920. Harvier et Levaditi. *Soc. m. des hop.*, 6 février 1920.
Harvier et Levaditi. Virus. *Soc. biol.*, 20 mars.
Harvier et Levaditi. Virus. *Soc. biol.*, 27 mars.
Harvier et Levaditi. Virus. *Acad. de Méd.*, 20 avril.
Harvier et Levaditi. Virus. *Soc. biol.*, 24 juillet.
Harvier et Levaditi. Virul. des centres nerveux. *Soc. m. des hop.*, 3 déc.
Harvier et Levaditi. Analogie des formes choréiq. *Soc. m. des hop.*, 7 mai.

1921. Harvier et Levaditi. Rech. Expérim. *Soc. biolog.*, 12 fév., 26 févr., 19 mars.
Harvier, Levaditi et S. Nicolau. Virus de la salive et keratoconjonctivite. *Soc. biolog.*, 7 mai.
Harvier et Levaditi. Transmission au fœtus. *Soc. biolog.* 28 mai.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1918. P. Marie et Trétiakoff. *Soc. m. des H.*, 24 mai.
Marinesco. *Acad. de Méd.*, 5 nov.

1919. Tucker. *Journ. Am. med. assoc.*
Claude et Schœffer. *Soc., méd. des hop.*, p. 607.

1920. Harvier et Levaditi. Lés. des centres nerv. Encéph. myoclon. *Soc. m. des hop.*, 5 mars. Encéph. choréique, 7 mai.
P. Marie et Trétiakoff. Etat de l'hypophyse. *Soc. m. des h.*, p. 347.
Souques et Bertrand. *Soc. m. des h.*, p. 557.

1920. Achard et Foix. *Soc. m. des h.*, p. 1560.
Brouardel, Levaditi et Forestier. *S. m. des hop.*, 1920, p. 387.

SYMPTOMES

1917. V. Economo. *Wien. med. Woch.*, mai 1917.
Cruchet, Moutier et Calmettes. Encéphalomyélite subaiguë. *Soc. m. des hop.*, 27 avril.
Schlesinger Redlich. *Wiener.* m. W.
Pribram. *Arch. f. kl. Medic.*
1918. Netter. Prem. communicat. *S. M. des hop.*, 22 mars.
Netter. *Ac. de méd.* et *Soc. méd. des H.*
P. Marie et Levy. *Soc. des h.*, 20 nov.
Ardin-Delteil. Un cas, *Soc. des h.*, juin.
Lortat-Jacob et Halley. F. choreoathetos. *Soc. des hop.*, 26 juillet.
Sainton. *Presse médic.*, 1918, 23 sept.
Chauffard et Bernard. 2 cas. *Soc. des hop.*, 24 mai.
Alfred Khaury. 1 cas. *Soc. des hop.*, 17 mai.
Saint-Martin et Lhermitte. Poliomesoc. *Soc. des hop.*
Harris. Epilepsie Jackson. *The Lancet*, 20 avril.
Hall. *The Lancet.*
1919. Local Govern Board. *The Lancet*, mai.
J. Lhermitte. *Ann. de Méd.*, T. VI, n°. 4.
B. Tucker. *Journ. Americ. med. Assoc.*
Claisse. Enc. léth. *Soc. m. des hop.*, p. 222.
Audibert. Enc. à Marseille. *Soc. m. des hop.*, p. 296.
Netter. Recrudesc. de l'enc. *S. m. des hop.*, p. 300.
Lereboullet et Hutinel. Un cas. *Soc. m. des hop.*, p. 302.
Lhermitte et Saint-Martin. Poliomésocéphalite. *Soc. m. des hop.*, p. 607.
Papin, Denéchau et Blanc. Enc. à Angers. *Soc. m. des hop.*, p. 659.
Etienne. Enc. léth. *Soc. m. des hop.*, p. 478, 482.
Tilney et Riley. Statistiq. *Neurolog. report.*
1920. Sicard et Kudelski. Mesocéph. à rechute, *Soc. m. des hop.*, 23 janvier, p. 93.
Sicard et Kudelski. Encéph. myocloniq., *Soc. m. des hop.*, p. 94.
Harvier et Levaditi. Chorées et Enc. *Soc. m. des hop.*, 7 mai.
Claude. Etats méningés avec narcolepsie. *Soc. m. des hop.*, p. 104.

1920. Achard. Etats méningés avec narcolepsie. *Ac. de Médec.*, janvier.
A. David. Un cas. *Soc. m. des hop.*, p. 111.
Sicard et Kudelski. Enc. myocloniq., p. 121 et 123.
Carnot et Ch. Gardin. Myoclonie ascend.; chorée aiguë. *Soc. m. des hop.*, p. 125.
Œttinger. Cas semblable. *Soc. m. des hop.*, p. 129.
Achard. Variat. des sympt. *Soc. méd. des hop.*, p. 131.
Netter. Secousses myocl. analog. avec chorée de Dubini, p. 133.
Claude. Forme myotoniq., p. 269.
Robin. Un cas, p. 275.
Rémond et Minvielle. Un cas avec myoclonie de la face, p. 279.
Sicard. Algies, p. 293.
A. Salmont. Algies, p. 294.
Ruthery et Bonnart. Hémorrh. méningée, p. 300.
Sicard. Type paraplégique. p. 306.
Cl. Vincent. Amaurose, p. 316.
Dumolard et Aubry. Sy. convulsifs, p. 317.
Ardin-Delteil et Raynaud. Enc. à Alger. *Soc méd. des hop.*, p. 321.
Ardin-Delteil et Raynaud. Formes choréiques. *Soc. m. des hop.*, p. 341.
Brouardel, Levaditi et J. Forestier. Formes myocloniq. *Soc. m. des hop.*, p. 387.
Comby. Forme ambulatoire, p. 355.
Legay et J. Lermoyez. Phlébite et pseudorhumatisme, p. 382.
Eschbach et Bélètre. E. myocloniq., p. 384.
Sicard et Kudelski. E. hémimyocloniq. *Soc. m. des hop.*, 19 mars et 22 janvier 1920, p. 390.
Lereboullet et Foucard. Chez l'enfant. *Soc. m. des hop.*, p. 394.
Mery et Michel. Réaction méningée. *Soc. m. des hop.*, p. 407.
Ardin-Delteil, M. Raynaud et Derrieu. Forme ambulat. *Soc. m. des hop.*, p. 414.
Laporte et Rouzaud. Myoclonie gén. *Soc. m. des hop.*, p. 422 et 423.
Lereboullet et Mauzan. Synd. choreiq. *Soc. m. des hop.*, 26 mars, p. 344.
In Soc. méd. des hop.
Netter. 70 observ., p. 441.

Comby. Forme myocloniq., p. 446.
1920. Sicard et Litvak. F. myocloniq. et chorée de Dubini, p. 448.
Sicard et Kudelski. Myocl. ocul., p. 450.
P. Marie et Levy. Formes frustes syndrome parkins., p. 451.
Laignel-Lavastine. Syndr. parkins., p. 458.
F. Bosc. 18 cas d'encéph., p. 459.
Bourdillon et Olmer. Enc. myocl, p. 478.
H. Roger. Forme polynévritique, p. 479.
Id. Avec purpura, p. 482.
Guillain. Troubles des réflexes. *Acad. de méd.*, février' *Soc. m. des hop.*, 16 avril.
In Soc. méd. des hop.
Bosc. Radiculites, p. 490.
David. Un cas à Tibériade. *Soc. m. d. hop.*, 23 avril, p. 493.
Claude, Rose et Piedelièvre. Type de chorée aiguë 30 avril.
P. Kahn. Forme complexe, p. 542.
P. Marie et Levy. Mouvem. involont., p. 546.
Souques. F. choréique, p. 552.
Comby. Chorées aiguës, p. 556.
Sainton. Myoclonies provoquées, p. 562.
Morax et Bollack. Troubles ocul. *Soc. méd. des hop.*, 30 avril et 7 mai.
Rieux et Marcariau Porcher. 3 cas, p. 636.
Valassapoulo. A Alexandrie, p. 646.
F. Bosc. Délire. p. 648.
Reverchon et Worms. Troubles oculaires, p. 650.
P. Marie et Levy. Localis. faciomasticatr. *Soc. méd. des hop.*, 14 mai, p. 661.
Achard et Leblanc. Troubles de l'équilibre, formes prolongées, p. 668.
H. Bourges et Marcaudier. Forme à symptômes multiples, p. 685.
H. Roger et G. Ayenès. Syndr. hémimyoclon., 21 mai, p. 689.
Lortat-Jacob. Contagion, p. 707.
Aviragnet, etc. F. choréique, p. 708.
Ch. Mantoux. Acétone dans le l. c. r., p. 730.
R. Tyau. 3 cas, p. 734.
Moriez et Pradal. Dosage des chlorures. *Soc. m. des hop.*, 28 mai, p. 738.
Dupouy. F. choréique sub., 4 juin, p. 759.

Lesné et Langle. F. choréique, p. 765.
M. Briand et A. Rouquier. Diabète, p. 769.
1920. Eschbcah. E. choréoathetosiq., p. 784, *Soc. m. des hop.*, 11 juin, p. 734.
David. Enc. myocl. *Soc. m. des hop.*, p. 828. *Id.* 11 juin.
H. Bourges et Marcaudier. A Brest, p. 842.
A. Bergé et Hufnagel. Réact. méningées, p. 848.
A. Léri et Gay. Paraplégie spasmodiq., p. 876.
P. Beaussart. Erythème et encéph., p. 881.
Logre. Stigm. psychiques. *Soc. de psychiatr.*, 17 juin, *Soc. méd. des hop.*, 25 juin.
In Soc. méd. des hop.
Widal, May et Chevalley. Syndrome mental., p. 922.
J. Bollack. Nystagmus. *Soc. medec. des hopit.*, 2 juillet, p. 929.
Boveri. Le liq. c. r., p. 960, et *Soc. de neurolog.*, avril 1920, 9 juillet.
In Soc. méd. des hop.
P. Levy. Contagion, p. 16 juillet.
Souques et Lacomme. Chorée consécutive, p. 1026.
A. Netter. Contagion, p. 1030 et *Acad. de Méd.*, 27 avril.
F. Bosc. Myoclon. suraiguës p. 1042, *Soc. méd. des hop.*, 23 juillet, p. 960.
Eschbach et Matet. Forme délirante, p. 1081.
G. Laroche et Filassier. *Soc. méd. des hop.*, *Paris Médic.*, 19 juin.
In Soc. méd. des hop.
N. Fiessinger et H. Janès Err. de diagnost., p. 1230.
G. Guillain. Crise épileptiq. iniatiale, p. 1238.
P. Merklen. Hémorrh. ménin., p. 1241.
Achard. Rapports avec d'autres malad., *Paris Médic.*, 18 sep., *Soc. m. des hop.*, 22 oct.
Sicard Encéph. épidém. intercurr. p. 1243, *Soc. m. des h*, 24 oct.
Cruchet, etc. Pronostics, p. 1279.
Cruchet. Formes myorythmiq., *Soc. m. des h.* 12 nov., p. 1382, *Gaz. hebdom. Bordeaux*, 21 mars.
H. Verger. *Gaz. hebdom. Bordeaux*, 20 fév. et 31 oct.
Netter. *Soc. des hop.*, p. 1386.
Sicard et Paraf. Hocquet épid., *Soc. des hop.*, 3 déc., p. 1484.
de Massary et Boulin. Evol. chroniq. *Soc. H.*, 16 déc., p. 1516.
Achard et Rouillard. Hocquet épid., p. 1534.

Rivet. *Id.*, p. 1541.
P. Lafosse. Hocquet épid., p. 1607.
Denéchau et Ch. Blanc. Epidém en Anjou, p. 1613.
Serre. Formes frustes. *Th. Bordeaux.*
Lhermitte. Hocquet. *Presse méd.*, déc. 1920.
1620. Tretiakoff et Breiner. Syndr. parkins. *Soc. de neurolog.*, février 1920.
Babinsky et Iarkomsqui. Syndr. parkins. *Soc. de neurolog.*, février 1920.
Crouzon. Enc. parkinson. *Rev. de médecine*, 1920.
Van Boeckel. *Id. Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1920.
P. Marie et Levy. Syndrome parkins. *Acad. de méd.*, 1920.
Salusbury Magnalty. *Rev. intern. d'hyg. publiq.*, 1921.
Souques. Syndr. parkins. *Revue neurolog.*, 1921.
J. Strauss et J. Wechsler. Enc. épidémiq. *Rev. intern. d'hygiène publiq.*, 1921.
J.-H. Barré et L. Reys. Syndrome parkinson. *Bullet. méd.*, avril, 1921.
H. Ernst. Syndrome parkinson. *Th. Paris*, 1921.
Sicard. Sialorrhée. *Soc. méd. des hop.*, 20 mai 1921.
Claude et Bourguignon. Séquelles atroph. *Soc de Neurolog.*, 1921
Guttmann et Kudelsky. Atrophies. *Soc. des hop.*, Janvier, 1921.
Ricardo Jorge. Transmission au fœtus. *Paris médical*, 4 juin 1921.
Achard. Transmission au fœtus. *Acad. de méd.*, mai 1921.
Marinesco. *Id.* *Acad. de méd.*, juillet 1921.
Mercier, Andrieux et Bonnart. Transmission au fœtus. *Acad. de méd.*, mars 1921
Nobésourt. Obésité. *Soc. m. des hop.*, 26 mai 1921.
Livet. Obésité. *Soc. m. des hop.*, 6 mai 1921.
Netter. Herpès. *Soc. des hop.*, 13 juillet 1921.
Gelma. Sialorrhée. *Paris méd.*, 19 mars 1921.
Babonneix et Hubac. Tuméfact. parotid. *Soc. méd. des h.*, 20 mai 1921.
Sainton et Schulmann. Syndr. parkins., monoplég. *Soc. des hop.*, juin 1921.
P. Marie et Levy. Syndr. parkins monoplég.
Claude. Troubles mentaux. *Encéphale*, 1920.
Laignel-Lavastine et Logre. Troubles mentaux. *Encéphale*, 1920.
Hesnard. Troubles mentaux. *Gaz. Hebdom. de Bordeaux*
Laignel-Lavastine. Troubles mentaux. *Gaz. des hop.*, 1921.

Chavigny et Gelma. Troubles mentaux et délits. *Acad. de méd.*, juillet 1921.
Lhermitte. Rire spasmodiq. *Ann. de méd.*, 1919.
Lévy, Valensi et Schubmann. Rire spasmodiq. *Revue neurolog.*, 1920.
1920. Pic et Lépine. Rire spasmodiq. *Soc. des hop. de Lyon*, 1920.
Sicard, Paref et Netter. Rire spasmodiq. *Soc. des hop. de Paris*, fév. 1921.
Netter. Sérum de convalesc. *Acad. de méd. et Presse méd.*, 1920.
Sabrazès et Massias. Sérum de convalesc. *Gaz. hebdom. de Bordeaux*, 1920.
Chalier. Sérum de convalesc. *Soc. des sc. m. de Lyon*, 1920.

CHEZ LES ENFANTS

Apert et Vallery-Radot. Spasme faciopalp. *Soc. de pédiatrie*, 18 janv. 1921.
H. Barbier. Etat parkinsonien. Formes myocloniques. Chorée. *Soc. de pédiatrie*, 15 février 1921.
Comby. Les Encéphal. aiguës. *Soc. de pédiatrie*, 15 février 1921.
Lesné. Enc. épidémiq. *Soc. de pédiatrie*, 15 février 1921.
Nobécourt. *Soc. de pédiatrie*, 15 fév. 1921.
Hallé. Contagion au fœtus. *Soc. de pédiatrie*, 15 février 1921.
Lereboullet. Syndrome parkins. Séquelles tardives. *Soc. de pédiatrie*, 15 mars.
L. Guinon. *Soc. de pédiatr.*, 15 février 1910, 12 mai 1914, 9 juin 1914.
Encéphalites. *Soc. péd.*, 19 avril 1921.
Aviragnet. Encéph. myocl. *Soc. de péd.*, 24 mai 1921

Quatrième partie. — ZONA

Klippel et Aynard. Paralysie faciale zostérienne. *Journ. des Pratic.*, 1899.
1901. Sabrayès et Mathis. Formule hémoleucocyt. du Z. *Rev. de méd.*, 1901.
Brissaud et Sicard. Cytolog. du liq. c. r. *Soc. m. des hôp.*, p. 260.
Achard et Lœfer. Examen bact. et cytolog. du liq. c. r. *Soc. m. des hôp.*, p. 264.

Gaucher et Bernard. Zona périphériq. *Soc. m. des hôp.*, p. 163.
Dopter. Cytolog. et bactériol. du liq. c. r. *Soc. m. des hôp.s* p. 948.
Achard, Lœper, Laubry. Cytolog. du liq. c. r., p. 985.
Widal et Le Sourd. Cytolog. du liq. c. r., p. 997.
Talamon. Zona pneumoniq., p. 361.
Hallopeau. Zona pneumoniq., p. 145.
1902. Hirtz et Salomon. To. recidivant. *S. m. d. hôp.*, p. 206.
Vallet et Sacquépée. Leptothrix, p. 573.
Chauffard et Froin. Réact. méningée, p. 994.
Achard et Lamy. Réact. méningée, p. 1003.
Widal et Dufour. Réact. méningée, p. 1004.
Achard et Grenet. Lymphocythose, p. 1069.
Armand Delille et Camus. — Lésion des g. rachid. *Rev. de neurologie*, 1903.
1905. Jacquet. Z. et dent de sagesse. *Soc. m. des hôpit.*, p. 213.
Sicard. Z. dans un cas d'oreillons. *Soc. m. des hôp.*, p. 135.
A. Chauffard et Rivet. Syndrome tardif de méningite. *Soc. m. des hôpit.*, p. 461.
1906. Queyrat et Feuillé. Lymphocyt. *Soc. m. des hôpit.*, p. 610.
1907. Chauffard et Rendu. Méning. tardive. *Soc. m. des hôpit.*, p. 141.
Pautrier et C. Simon. Zona après Rachistovainis. *Soc. m. des hôpit.*, p. 1295.
Achard. Z. et ponction lomb. *Soc. m. des hôpit.*, p. 1330.
1908. Daulas. Z. alterne. *Soc. m. des hôpit.*, p. 674.
F. Rose. Troubles troph. des os consécut. au zona. *Nouv. iconog. de la Salpétr.*
1910. Chiray. Zona cervical avec thermoanesth. *S. m. des hôp.*, p. 440.
F. Ramond. Thermoanesthes. *S. m. des hôp.*, p. 649.
1911. H. Claude et Vetter. Troubles trophiq. ostéoartic. consécutifs. au zona. *Encéphal.* 1911.
1913. G. Bégus. Z. réflexes chez les lithiasiq. *Soc. méd. des hop.*, p. 333.
V. Raymond et Lot. Pathogénie *Soc. méd. des hop.*, p. 411, T. 2.
G. Guillain et D. Routier. Pothr. consécut. au zona. *Soc. méd. des hop.*, p. 435.
H. Barbier et Lian. Zona tuberculeux. *Progrès médic.* 29 juillet.
Lœper. Ganglioradiculite zoster. *Progrès médic.*

Schreiber. Zona tuberculeux. *Arch. de méd. des enfants*, 1911.
1913. Tinel, Gastinel et Goldenfau. Radiculites chez les tuberc. *Soc. de neurolog.*, 9 mars.
1914. H. Barbier. Zona tuberc. *Soc. m. H.*, 13 février.
Souques, Baudoin et Lantuejol. Zona et tabès. *Soc. de neurologie*, mai.
1915. Dupont et Troisier. Plaies du crâne. *Soc. m. des hopit.*, p. 21
1916. Bloch et Schulmann. Méning. syphilitiq. *Soc. m. des hopit.*, p. 1012.
1918. Lemierre et Lantuejol. Parésies. *Soc. des hop.*, 8 nov.
1919. Sicard. Cicatrices cutanées posterupt. *Soc. des hop.*, 28 nov.
Souques. Paralysie faciale. *Soc. des hop.*, 30 janvier.
L. Ramond et R. Lebel. Adénite primitive. *Soc. des hop.*

Cinquième partie. — DIPHTÉRIE

RÉACTION DE SCHICK

Schick. *Münch. Med. Woch.*, 1913 et *Jarb. für Kinderh.*, 1912.
Kolmer et Moshage. *Am. Journ. Dis. Childr.*, 1915. *Journ. am. Med. Assoc.*, 1915.
Park, Zingher et Serota. *Arch. of. ped.*, 1914 et 1919.
Bundesen. *Journ. amer. Med. Assoc.*, 1915.
Armand Delille et Marie. *Acad. Méd.*, 1920. *Soc. m. des hôpit.*, 1921. *Rev. intern. de méd. et ch.*, 1920.
Méry, Guinon et Marie. *Soc. méd. des h.*, 1921.
Lereboullet et Marie. *Id.*
Renault et Lévy. *Ann. de méd.*, 1920.
Zingher. *Journ. am. méd. Assoc.*, 1917, 1918 et 1920.
Groer und Kassowitz. *Zeitsch. f. Immunit.*, 1920.
Rieux et Zœller. *Soc. méd. des hôp.*, 1920.
Lesné. *Presse méd.*, 1921

TABLE SYSTÉMATIQUE DES MATIÈRES

Première partie. — LA POLIOMYÉLITE

POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE ÉPIDÉMIQUE

Épidémiologie 3
Contagion. Nature de l'agent infectant 11
Anatomie pathologique 11
I. — *Lésions primitives* 18
II. — *Lésions secondaires* 21
Symptomatologie 22
I. — *Symptômes de la période infectieuse aiguë* ... 23
Incubation. Invasion. Début 23
II. — *Période des paralysies* 34
Forme spinale 35
Autres formes 50
Suites éloignées 56
Diagnostic à la période des paralysies et des atrophies .. 57

Deuxième partie

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE ÉPIDÉMIQUE

Épidémiologie. Contagion. Prophylaxie 62
Pathogénie et étiologie 71
Bactériologie 74
Anatomie pathologique 80

Symptomatologie 87
Evolution de la maladie 95
Formes cliniques 100
Diagnostic 106
Traitement 110
Résultats de la sérothérapie. Mortalité. Pronostic 121
La méningite cérébrospinale chez les nourrissons. 123

Troisième partie.

ENCÉPHALITE LÉTHARGIQUE

Epidémiologie. Contagion 139
Anatomie pathologique et expérimentation 144
Virus 145
Lésions des centres nerveux 147
Symptomatologie 153
Phénomènes infectieux 154
Forme commune 157
Evolution 162
Forme myoclonique 164
Avec chorée 167
Syndrome parkinsonien 170
Autres formes 173
Rechutes et séquelles. Pronostic 177
Diagnostic 181
Traitement 185

Quatrième partie. — ZONA

Description clinique 188
Anatomie pathologique 198
Etiologie 206
Description de quelques variétés de zona 211
Pronostic 219
Diagnostic 220
Traitement 221

CINQUIÈME PARTIE. — DIPHTÉRIE

Le bacille diphtérique et les bacilles pseudo-diphtériques. 229
La toxine diphtérique 244
Assoc. microbiennes 247
Anatomie pathologique 254
Fausses-membranes 256
Accidents nerveux 264
Altérations du sang et de l'appareil circulatoire 277
Lésions rénales et albuminurie 281
Troubles digestifs. Syndrome surrénal 284
Organes lymphoïdes 287
Complications pulmonaires 288
Complications septiques 291
Diagnostic clinique 292
Etiologie générale 304
Prophylaxie 307
Traitement 313
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 317

Gaston DOIN, Éditeur, 8, place de l'Odéon, PARIS-VI[e]

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

DIRECTEUR : **D[r] TOULOUSE**, Directeur de Laboratoire à l'École des Hautes-Études.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : **H. PIÉRON**

SECRÉTAIRE POUR LES SCIENCES TECHNIQUES : **L. POTIN**

TABLE DES BIBLIOTHÈQUES

DIRECTEURS DES BIBLIOTHÈQUES :

1. *Histoire et Philosophie des Sciences*.. — A. REY, professeur d'Histoire de la Philosophie dans ses rapports avec la Science à la Sorbonne.

I. SCIENCES PURES

A. Sciences mathématiques :

2. *Mathématiques* .... — J. DRACH, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.
3. *Mécanique* ..... — J. DRACH, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

B. Sciences inorganiques :

4. *Physique* ..... — A. LEDUC, professeur de physique à la Sorbonne.
5. *Chimie physique* ... — J. PERRIN, de l'Institut, professeur de chimie-physique à la Sorbonne.
6. *Chimie* ..... — A. PICTET, professeur à la Faculté des Sciences de l'Université de Genève.
7. *Astronomie et Physique céleste* ..... — J. MASCART, professeur à l'Université, directeur de l'Observatoire de Lyon.
8. *Météorologie*..... — J. MASCART, professeur à l'Université, directeur de l'Observatoire de Lyon.

9. *Minéralogie et Pétrographie*.....	A. LACROIX, secrétaire perpétuel de l'Académie des Sciences, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
10. *Géologie*	M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, directeur de l'Institut de Paléontologie humaine.
11. *Océanographie physique*.....	J. RICHARD, directeur du Musée Océanographique de Monaco.

C. **Sciences biologiques normatives :**

12. *Biologie générale*...	M. CAULLERY, professeur de zoologie à la Sorbonne.
13. *Physique biologique*.	L. PECH, professeur de physique biologique à la Faculté de Médecine de l'Université de Montpellier.
14. *Chimie biologique*..	G. BERTRAND, de l'Institut, professeur de chimie biologique à la Sorbonne, professeur à l'Institut Pasteur.
15. *Physiologie et Pathologie végétales.*	L. MANGIN, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire Naturelle.
16. *Physiologie*	J.-P. LANGLOIS, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers, directeur de la *Revue générale des Sciences.*
17. *Psychologie*	E. TOULOUSE, directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes-Etudes, médecin en chef de l'asile Sainte-Anne.
18. *Sociologie*	G. RICHARD, professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.

---

19 *Microbiologie et Parasitologie*.....	A. CALMETTE, membre de l'Académie de Médecine, sous-directeur de l'Institut Pasteur et F. BEZANÇON, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, médecin des Hôpitaux.

20. *Pathologie* .	A. *Pathol. médicale.*	M. KLIPPEL, médecin des Hôpitaux de Paris.
	B. *Neurologie.*	E. TOULOUSE, directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes-Etudes, médecin en chef de l'asile Sainte-Anne.
	C. *Pathol. chirurgicale.*	R. PROUST, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, chirurgien des Hôpitaux.

D. **Sciences biologiques descriptives :**

21. *Paléontologie*		M. BOULE, professeur au Muséum d'Histoire naturelle, directeur de l'Institut de Paléontologie humaine.
22. *Botanique*	A. *Généralités et phanérogames* ..	H. LECOMTE, de l'Institut, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.
	B. *Cryptogames* ..	L. MANGIN, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire naturelle.
23. *Zoologie*		C. HOULBERT, professeur à l'Université de Rennes, lauréat de l'Institut.
24. *Anatomie et Embryologie*.....		C. HOULBERT, professeur à l'Université de Rennes, lauréat de l'Institut.
25. *Anthropologie et Ethnographie*....		P. RIVET, assistant d'Anthropologie au Muséum d'Histoire naturelle, secrétaire de l'Association française pour l'avancement des Sciences.
26. *Economie politique* .		G. RENARD, Professeur d'Histoire du Travail au Collège de France.

II. SCIENCES APPLIQUÉES

A. **Sciences mathématiques :**

27. *Mathématiques appliquées*	M. D'OCAGNE, de l'Institut, professeur à l'Ecole Politechnique et à l'Ecole des Ponts et Chaussées.
28. *Mécanique appliquée et génie*....	M. D'OCAGNE, de l'Institut, professeur à l'Ecole Polytechnique et à l'Ecole des Ponts et Chaussées.

B. Sciences inorganiques :

29. *Industries physiques*..... H. Chaumat, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers, sous-directeur de l'Ecole supérieure d'Electricité de Paris.

30. *Photographie*..... A. Seyewetz, sous-directeur de l'Ecole de Chimie industrielle de Lyon.

31. *Industries chimiques*..... J. Derôme, inspecteur général de l'Instruction publique, inspecteur des Etablissements classés.

32. *Géologie et minéralogie appliquées*.. L. Cayeux, professeur au Collège de France et à l'Institut national agronomique.

33. *Construction*..... A. Mesnager, de l'Institut, professeur au Conservatoire des Arts et Métiers et à l'Ecole des Ponts et Chaussées.

C. Sciences biologiques :

34. *Industries biologiques*..... G. Bertrand, de l'Institut, professeur de chimie biologique à la Sorbonne, professeur à l'Institut Pasteur.

35. *Botanique appliquée et agriculture.* A. *Phanérogames.* H. Lecomte, de l'Institut, professeur au Muséum d'Histoire naturelle.

B. *Cryptogames.* L. Mangin, de l'Institut, directeur du Muséum d'Histoire naturelle.

36. *Zoologie appliquée.* J. Pellegrin, assistant au Muséum d'Histoire naturelle.

37. *Thérapeutique générale et pharmacologie*..... G. Pouchet, membre de l'Académie de Médecine, professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris.

38. *Hygiène et médecine publiques*..... A. Calmette, membre de l'Académie de Médecine, sous-directeur de l'Institut Pasteur.

39. *Psychologie appliquée*..... E. Toulouse, directeur de Laboratoire à l'Ecole des Hautes Etudes, médecin en chef de l'asile Sainte-Anne.

40. *Sociologie appliquée*..... Th. Ruyssen, professeur à la Faculté des Lettres de l'Université de Bordeaux.

M. Albert Maire, bibliothécaire à la Sorbonne, est chargé de l'*Index* de l'Encyclopédie scientifique.

ÉVREUX. — HENRI DÉVÉ IMPRIMEUR

TABLE DES VOLUMES
ET LISTE DES COLLABORATEURS

I. — PATHOLOGIE MÉDICALE GÉNÉRALE

1. **Les Infections microbiennes.**
2. **Congestions. Inflammations. Suppurations. Gangrènes.** Dr Camille Hahn.
3. **Thromboses. Hydropisies. Embolies. Hémorragies.**
4. **La Fièvre.**
5. **Les Néoplasies.** Dr Milian, Médecin des Hôpitaux de Paris.
6. **Les maladies et anomalies embryofœtales.** Dr Et. Rabaud, Maître de Conférences à la Faculté des Sciences de l'Université de Paris.
7. **Etiologie générale et Pathogénie. Classification.**
8, 9 et 10. **Pathologie animale comparée.**

II. — PATHOLOGIE SPÉCIALE

A. — Les maladies générales

Les Infections.

1. **Infections communes à l'homme et aux animaux (Morve. Charbon. Rage. Tétanos. Actinomycose, etc.).**
2. **Les fièvres éruptives (Scarlatine et érythèmes scarlatiniformes. Rougeole. Rubéole. Roséole. Suette miliaire. Variole. Varicelle. Vaccine).** Dr Joseph Belin, Médecin des Hôpitaux de Paris, et Dr Maurice Salomon, Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris.
3. **Oreillons. Coqueluche. Grippe. Erysipèle.** Dr H. Barbier, Médecin des Hôpitaux de Paris.
4. **Fièvres typhoïde et paratyphoïdes.** Dr H. Dufour, Médecin des Hôpitaux de Paris, et Dr J. Thiers.
5. **Poliomyélite. Méningite épidémique. Encéphalite léthargique. Zona. Diphtérie.** Dr H. Barbier.

6. **Paludisme. Fièvre bilieuse hémoglobinurique.**
7. **Typhus récurrent. Peste. Fièvre jaune. Le Choléra. La dysenterie et les diarrhées chroniques.**
8. **Dengue. Fièvre de Malte. Béribéri. Lèpre. Filarioses. Trypanosomiases. Kala-arar.**
9. **La Tuberculose en général et les pseudotuberculoses chez l'homme.**
10. **La Syphilis et les maladies vénériennes.** Dr Griffon, Médecin des Hôpitaux de Paris.

Les Intoxications.

11. **Alcool.**
12. **Plomb. Mercure. Phosphore. Arsenic. Oxyde de Carbone, etc.** Dr Milian, Médecin des Hôpitaux de Paris.
13. **Médicamenteuses. Alimentaires.**

Les Dyscrasies.

14. **Maladies par autointoxication. Arthritisme.**
15. **Maladies hémorragipares (Scorbut. Hémophilie. Purpuras. Erythèmes polymorphes).**
16. **Les Glycosuries et le Diabète gras.** Dr Thiroloix, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, Médecin des Hôpitaux.
17. **Diabète pancréatique et Diabète insipide.** Dr Thiroloix.
18. **La Goutte et l'Obésité.** Dr Florand, Médecin des Hôpitaux de Paris, et Dr François, ancien interne des Hôpitaux de Paris.
19. **Les Rhumatismes aigus et chroniques.** Dr Laignel-Lavastine, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, Médecin des Hôpitaux.
20. **Les Anémies et maladies du sang.**

B. — Les maladies des organes

1. **Bouche. Pharynx. Œsophage. Glandes salivaires.**
2, 3 et 4. **Estomac. Intestin.**
5 et 6. **Foie.**
7. **Pancréas et Rate.**
8. **Péritoine.** Dr A. Pissavy, Médecin des Hôpitaux de Paris.
9 et 10. **Maladies du Cœur.** Dr Belin, Médecin des Hôpitaux de Paris.

11. **Maladies des vaisseaux (Artères. Veines. Lymphatiques).**
12 et 13. **Nez. Larynx. Trachée. Grosses bronches. Oreilles.**
14, 15 et 16. **Poumons,** Dr Caussade, Médecin des Hôpitaux de Paris.
17 et 18. **Plèvres, Médiastin.**
19. **Reins. Vessie.**
20 et 21. **Organes génitaux.** Dr Griffon, Médecin des Hôpitaux de Paris.
22. **Glandes closes (Thyroïdes. Capsules surrénales. Pituitaire)** Dr Launois, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, Médecin des Hôpitaux.
23, 24 et 25. **Peau.** Dr Milian, Médecin des Hôpitaux de Paris.
26. **Os. Articulations. Tissu fibro-élastique.**
27. **La pathologie du grand sympathique.** Dr Laignel-Lavastine, Professeur agrégé de la Faculté de Médecine de l'Université de Paris, Médecin des Hôpitaux.

III. — TECHNIQUE DIAGNOSTIQUE

Procédés physiques

1. **Electro et radio-diagnostic.**

Procédés chimiques

2. **L'Examen des urines.**

Procédés biologiques

3. **La Cytologie.** Dr Courmont, Professeur à la Faculté de Médecine de l'Université de Lyon.
4. **L'Hématologie.**
5. **Les Inoculations.**
6. **La Technique micrographique.**

Procédés cliniques

7. **L'Examen clinique du malade.**

ENCYCLOPÉDIE SCIENTIFIQUE

CATALOGUE
DES OUVRAGES PARUS
1er JUIN 1924

Nouveaux prix en raison des hausses continuelles imposées par les relieurs

GASTON DOIN, ÉDITEUR, A PARIS

Registre du Commerce Seine n° 67062

Nous avons entrepris la publication, sous la direction générale de son fondateur, le Dr **Toulouse**, directeur à l'École des Hautes Études, d'une **Encyclopédie scientifique** dont on mesurera l'importance à ce fait qu'elle est divisée en 40 sections ou Bibliothèques et qu'elle comprendra environ 1 000 volumes. Elle se propose de rivaliser avec les plus grandes encyclopédies étrangères et même de les dépasser, tout à la fois par le caractère nettement scientifique et la clarté de ses exposés, par l'ordre logique de ses divisions et par son unité, enfin par ses vastes dimensions et sa forme pratique.

LES VOLUMES, ILLUSTRÉS POUR LA PLUPART, DE 300 A 500 PAGES, SONT PUBLIÉS DANS LE FORMAT IN-16 ET CARTONNÉS TOILE.

DIRECTEUR : Dr **TOULOUSE**, directeur à l'École des Hautes Etudes.

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : **H. PIÉRON**.

SECRÉTAIRE POUR LES SCIENCES TECHNIQUES : **L. POTIN**.

PATHOLOGIE MÉDICALE

Directeur : Docteur M. KLIPPEL, Médecin des Hôpitaux de Paris.

Les Maladies du Péritoine, par le Docteur A. PISSAVY, médecin des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 420 pages..... 9 fr.

Les grands Processus morbides : *Congestion. Inflammation. Suppuration. Gangrène*, par le Dr Camille HAHN, licencié ès sciences, médecin-assistant à l'hôpital Saint-Michel. 1 vol. de 480 pages, avec figures dans le texte..... 9 fr.

La Goutte et l'Obésité, par les docteurs A. FLORAND, médecin de l'hôpital Lariboisière, et M. FRANÇOIS, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 550 pages..... 9 fr.

Fièvre typhoïde et fièvres paratyphoïdes, par H. DUFOUR, médecin des hôpitaux de Paris, et J. THIERS, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 450 pages avec figures dans le texte..... 14 fr. 50

Grippe, Coqueluche, Erysipèle, Oreillons, par H. BARBIER, médecin des hopitaux de Paris 1 vol. de 300 pages..... 10 fr. 50

Polyomyélite. — Diphtérie. — Encéphalite léthargique. — Méningite cérébro-spinale. — Zona, par le Dr BARBIER: médecin des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 350 pages..... 14 fr.

Septicémies (*Septicopyohémies, Bactériémies*), par E. VAUCHER et P. WORINGER, chargé de cours et chef de laboratoire à la Faculté de médecine de Strasbourg. 1 vol. de 516 pages avec figures..... 18 fr.

NEUROLOGIE ET PSYCHIATRIE

Directeur : Docteur TOULOUSE.

Thérapeutique des Maladies du Système nerveux, par le professeur GRASSET et le Dr L. RIMBAUD, 2e édit. 1 vol. de 600 p. 9 fr.

Séméiologie des Maladies du Système nerveux, par le Dr Henri DUFOUR, médecin des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 540 pages, avec figures dans le texte..... 9 fr.

Maladies de la Moelle et du Bulbe (*non systématisées*). *Polyomyélites, sclérose en plaques, syringomyélie*, par le professeur C. ODDO. 1 vol. de 400 pages, avec 24 figures dans le texte... 9 fr.

Le Tabes et les Maladies systématiques de la Moelle, par le docteur E. DE MASSARY, médecin des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 350 pages, avec 28 fig. dans le texte..... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

La Paralysie générale, par le professeur A. JOFFROY, et le docteur Roger MIGNOT, médecin en chef de la Maison Nationale de Charenton (*épuisé*).

L'Hystérie. *Définition et Conception. Pathogénie. Traitement*, par le Dr H. BERNHEIM, professeur honoraire à la Faculté de médecine de Nancy. 1 vol. de 450 pages..... 9 fr.

MICROBIOLOGIE ET PARASITOLOGIE

Directeurs : Professeur A. CALMETTE, Sous-Directeur de l'Institut Pasteur, et Docteur F. BEZANÇON, Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Le Micro-organisme de la Syphilis. *Treponema pallidum* (*Schaudinn*), par le docteur LÉVY-BING, chef de Laboratoire de Saint-Lazare, lauréat de l'Académie de Médecine. 1 vol. de 350 pages, avec figures dans le texte et une planche en couleurs hors texte..... 9 fr.

L'Étude expérimentale de la Rage, par le docteur A. MARIE, chef de service à l'Institut Pasteur. 1 vol. de 400 pages, avec figures dans le texte et une planche en couleurs hors texte..... 9 fr.

Les Dysenteries. *Étude bactériologique*, par le Dr Ch. DOPTER, professeur agrégé au Val-de-Grâce. 1 vol. de 300 pages, avec figures dans le texte et 12 pl. hors texte..... 9 fr.

Les Insectes piqueurs et suceurs de sang, par le Dr Edmond SERGENT, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris. 1 vol. de 310 pages, avec 229 fig. dans le texte..... 9 fr.

HYGIÈNE ET MÉDECINE PUBLIQUES

Directeur : Professeur A. CALMETTE.

L'Ouvrier (*Son atelier, son hygiène, son habitation*), par le docteur René MARTIAL. 1 vol. de 425 p., avec fig. dans le texte... 9 fr.

Hygiène scolaire, par L. DUFESTEL, médecin inspecteur des Écoles de Paris. 2e édition, 1 vol. de 460 pages, avec 72 figures dans le texte..... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

Hygiène du premier âge, par P. LASSABLIÈRE, chef de Laboratoire à la Faculté de médecine de Paris. 1 vol. de 352 pages et 18 figures dans le texte..... 9 fr.

THÉRAPEUTIQUE

Directeur : Docteur G. POUCHET,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Les Médicaments, *Action physiologique, formules, emplois*, par le Dr A. F. PLICQUE, ancien interne, lauréat des Hôpitaux de Paris. Préface du professeur G. POUCHET. 1 vol. de 400 pages.... 9 fr.

PHYSIOLOGIE

Directeur : Docteur J.-P. LANGLOIS, Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, Professeur au Conservatoire National des Arts et Métiers, Membre de l'Académie de Médecine.

La Fonction musculaire, par J. JOTEYKO, docteur en médecine, chef de Laboratoire à l'Université de Bruxelles. 1 vol. de 410 p., avec 35 figures dans le texte..... 9 fr.

La Cellule nerveuse, par G. MARINESCO, professeur à l'Université de Bucarest. Avec une préface de M. le professeur RAMON Y CAJAL (de Madrid). 2 vol. formant 1.148 pages, avec 252 figures dans le texte..... 18 fr.

Les Fonctions nerveuses : *les fonctions bulbo-médullaires*, par W. BECHTEREW, professeur à l'Université de Saint-Pétersbourg. 1 vol. de 400 pages, avec fig. dans le texte..... 9 fr.

Les Fonctions nerveuses : *les fonctions bulbo-médullaires. Fonctions viscérales, sécrétoires, trophiques et thermogéniques*, par W. BECHTEREW. 1 vol. de 600 pages, avec 43 figures dans le texte..... 9 fr.

La Fonction cérébelleuse, par le docteur ANDRÉ-THOMAS, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 350 pages, avec 89 fig. dans le texte..... 9 fr.

Les Fonctions digestives, par le docteur E. BARDIER, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Toulouse. 1 vol. de 450 pages, avec 29 figures dans le texte..... 9 fr.

La Fonction sexuelle, par le docteur H. BUSQUET, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Nancy. 1 vol. *(épuisé)*.

La Croissance, par le docteur L. DUFESTEL, médecin inspecteur des Écoles de la Ville de Paris. 1 vol. de 310 pages avec 20 fig. dans le texte..... 9 fr.

ANATOMIE ET EMBRYOLOGIE

Directeur : C. HOULBERT, Professeur à l'Université de Rennes.

Anatomie plastique, par Edouard CUYER, peintre, professeur d'anatomie. 1 vol. de 350 pages, avec 146 fig. dans le texte.... 9 fr.

BIOLOGIE GÉNÉRALE

Directeur : M. CAULLERY, Professeur à la Faculté des Sciences de Paris.

La Tératogenèse, *Étude des variations de l'organisme*, par Étienne RABAUD, maître de Conférences à la Faculté des Sciences de Paris. 1 vol. de 360 pages, avec 98 fig. dans le texte.... 9 fr.

L'œuf et les facteurs de l'ontogénèse, par A. BRACHET, professeur à l'Université de Bruxelles. 1 vol. de 350 pages avec 57 figures..... 9 fr.

Le Parasitisme et la symbiose, par M. CAULLERY, professeur a la Sorbonne. 1 vol. de 400 pages avec 53 fig. dans le texte. 14 fr. 50

L'hérédité, par E. GUYÉNOT, professeur à l'Université de Genève. 1 vol. de 470 pages avec 47 figures..... 18 fr.

ANTHROPOLOGIE ET ETHNOGRAPHIE

Directeur : P. RIVET, Assistant d'anthropologie au Muséum d'Histoire naturelle.

Les Peuples aryens. *Leur origine en Europe*, par ZABOROWSKI, professeur à l'École d'Anthropologie, ancien président de la Société d'Anthropologie de Paris. 1 vol. de 450 pages, avec figures dans le texte et une carte hors texte..... 9 fr.

Le Paganisme contemporain chez les peuples celto-latins, par Paul SÉBILLOT, ancien président de la Société d'Anthropologie de Paris, directeur de la Revue des traditions populaires. 1 vol. de 400 pages.. ..... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

Le Folk-Lore. *Littérature orale et Ethnographie traditionnelle*, par P. SÉBILLOT. 1 vol. de 493 pages..... 9 fr.

Les Blancs d'Afrique, par le Dr H. WEISGERBER *(épuisé)*.

Anthropologie anatomique (crâne, face, tête sur le vivant), par le Dr G. PAUL-BONCOUR, vice-président de la Société d'Anthropologie, médecin en chef de l'Institut médico-psychologique, ancien interne des hôpitaux de Paris. 1 vol. de 400 pages, avec 44 figures..... 9 fr.

PALÉONTOLOGIE

Directeur : M. BOULE, Professeur au Muséum d'Histoire Naturelle.

Paléontologie végétale. *Cryptogames cellulaires et cryptogames vasculaires,* par Fernand PELOURDE, docteur ès sciences, préparateur au Muséum d'Histoire Naturelle, préface de M. R. ZEILLER, membre de l'Institut. 1 vol. de 400 pages, avec 80 figures dans le texte..... 9 fr.

OCÉANOGRAPHIE PHYSIQUE

Directeur : Docteur J. RICHARD,
Directeur du Musée océanographique de Monaco.

Les Dépôts marins, par L.-W. COLLET, professeur à l'Université de Genève. 1 vol. de 325 pages, avec 35 figures dans le texte et une carte hors texte..... 9 fr.

ZOOLOGIE

Directeur : C. HOULBERT, Professeur à l'Université de Rennes.

Les Insectes, *Anatomie et physiologie générales. — Introduction à l'étude de l'entomologie biologique,* par C. HOULBERT, professeur à l'École de Médecine de Rennes. 2e *édit.* 1 vol. de 400 p., avec 207 figures..... 10 fr. 50

La Distribution géographique des animaux, par le Dr L. TROUESSART, professeur au Muséum national d'histoire naturelle de Paris. 1 vol. de 350 pages avec figures dans le texte... 12 fr. 50

Les Batraciens et principalement ceux d'Europe, par G.-A. BOULENGER, Dr Sc., Dr Phil., membre de la Société royale de Londres, vice-président de la Société de zoologie de Londres. 1 vol. de 320 pages, avec 55 figures dans le texte..... 9 fr.

Mollusques de la France et des régions voisines. — TOME I : *Amphineures, Gastéropodes Opisthobranches, Hétéropodes, Marséniadés* et *Oncidiidés*, par A. VAYSSIÈRE, professeur à la Faculté des sciences de Marseille. 1 vol. de 430 pages, avec 42 planches hors texte..... 9 fr.

TOME II : *Gastéropodes pulmonés* et *Prosobranches terrestres et fluviatiles*, par L. GERMAIN, docteur ès sciences, préparateur au Muséum d'Histoire naturelle. 1 vol. de 380 pages, avec 25 planches hors texte..... 9 fr.

Les Coléoptères d'Europe (*France et régions voisines*), par C. HOULBERT, professeur à l'Ecole de médecine et de pharmacie de Rennes.

TOME PREMIER : 1 vol. de 350 pages, avec 104 figures dans le texte..... 12 fr. 50

TOME DEUXIÈME : 1 vol. de 310 pages, avec 99 figures dans le texte et 30 planches..... 12 fr. 50

TOME TROISIÈME : 1 vol. de 300 p., avec 30 planches.. 12 fr. 50

Les Thysanoures, Dermoptères et Orthoptères de la Faune européenne. TOME I, par C. HOULBERT. 1 vol. de 382 pages avec 87 figures dans le texte et 9 planches..... 16 fr. 50

Les Échinodermes des mers d'Europe. TOME I, par R. KŒHLER, professeur de Zoologie à la Faculté de Médecine de Lyon. 1 vol. de 370 pages avec 9 planches hors texte..... 16 fr. 50

ZOOLOGIE APPLIQUÉE

Directeur : **J. PELLEGRIN, Assistant au Muséum d'Histoire Naturelle.**

Les Vers à soie (Sériciculture moderne), par Antonin ROLET, professeur à l'École d'Agriculture d'Antibes. 1 vol. de 450 pages, avec 102 figures dans le texte..... 9 fr.

La Pisciculture industrielle, par C. RAVERET-WATTEL, ex-maître de Conférences de Pisciculture à l'Ecole Nationale des Ponts et Chaussées. 1 vol. de 400 p., avec 74 fig. dans le texte.... 9 fr.

Les Equidés domestiques, *le Cheval, l'Ane et le Mulet*, par A. GALLIER, médecin vétérinaire, inspecteur sanitaire de la ville de Caen. 1 vol. de 380 pages, avec 68 fig. dans le texte.... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

BOTANIQUE CRYPTOGAMIQUE

Directeur : L. MANGIN, de l'Institut,
Directeur au Muséum d'Histoire naturelle.

Les Urédinées (*Rouilles des Plantes*), par Paul HARIOT, assistant de cryptogamie au Muséum d'Histoire Naturelle. 1 vol. de 400 pages, avec 47 figures dans le texte..... 9 fr.

Les Champignons. *Essai de classification*, par le Dr Paul VUILLEMIN, professeur à la Faculté de Médecine de Nancy. 1 vol. de 425 pages..... 9 fr.

Les Levures, par A. GUILLIERMOND, docteur ès sciences. Préface du Dr E. ROUX, directeur de l'Institut Pasteur. 1 vol. in-18 jésus, cartonné toile, de 565 p., avec 63 fig. dans le texte..... 9 fr.

BOTANIQUE APPLIQUÉE

Directeurs : H. LECOMTE, de l'Institut, Professeur au Muséum d'histoire naturelle, et L. MANGIN, de l'Institut, Directeur du Muséum d'histoire naturelle.

Les Bois industriels, par J. BEAUVERIE, chargé d'un cours de botanique appliquée à la Faculté des sciences de Lyon. 1 vol. de 420 p., avec 53 figures dans le texte..... 9 fr.

Les Plantes à tubercules alimentaires des climats tempérés et des pays chauds, par Henri JUMELLE, professeur à la Faculté des sciences de Marseille. 1 vol. de 380 pages, avec 35 figures dans le texte..... 9 fr.

Les Plantes à gommes et à résines, par H. JACOB DE CORDEMOY, docteur ès sciences, docteur en médecine, chargé de cours à l'École de Médecine de l'Université d'Aix-Marseille. 1 vol. de 420 pages, avec 15 figures dans le texte..... 9 fr.

Utilisation des algues marines, par C. SAUVAGEAU, professeur à la Faculté des sciences de Bordeaux. 1 vol. de 400 pages, avec 26 figures..... 9 fr. 50

Les Palmiers, par C.-L. GATIN, docteur ès sciences, ingénieur agronome, préparateur de botanique à la Sorbonne. 1 vol. de 350 pages, avec 46 figures..... 9 fr.

PHYSIOLOGIE ET PATHOLOGIE VÉGÉTALES

Directeur : **Professeur L. MANGIN,**
Directeur du Muséum d'Histoire Naturelle, Membre de l'Institut.

Biologie florale, par F. PÉCHOUTRE, docteur ès sciences, professeur au Lycée Louis-le-Grand. 1 vol. de 380 pages, avec 82 figures dans le texte..... 9 fr.

Nutrition chez la plante, I. *Échanges d'eau et de substances minérales,* par M. MOLLIARD, doyen de la Faculté des sciences de l'Université de Paris. 1 vol. de 420 pages, avec 46 figures dans le texte..... 12 fr. 50

Nutrition de la plante, II. *Formation des substances ternaires,* par M. MOLLIARD, 1 vol. de 450 p. avec 88 fig. dans le texte. 14 fr. 50

Nutrition chez la plante, III. *Utilisation des substances ternaires,* par M. MOLLIARD, 1 vol. de 324 pages avec 54 figures dans le texte..... 14 fr. 50

GÉOLOGIE ET MINÉRALOGIE APPLIQUÉES

Directeur : L. CAYEUX, Professeur de Géologie au Collège de France.

Les gisements de pétrole, par J. CHAUTARD. 1 vol. de 350 pages avec 47 figures dans le texte..... 14 fr. 50

PHILOSOPHIE DES SCIENCES

Directeur : **A. REY, Professeur à la Sorbonne.**

Les disciplines d'une science, *la Chimie,* par G. URBAIN, membre de l'Institut, professeur de la Faculté des Sciences de Paris, 1 vol. de 340 pages avec figures. Broché..... 10 fr.
Cartonné toile..... 12 fr. 50

GASTON DOIN, Éditeur.

La Physique depuis vingt ans, par P. LANGEVIN, professeur au Collège de France. 1 vol. de 350 pages avec fig. Broché. 15 fr. Cartonné toile..... 17 fr. 50

Les nouvelles conceptions de la matière et de l'atome, par A. BERTHOUD, professeur à l'Université de Neuchatel. 1 vol. de 330 pages avec 21 figures dans le texte..... 12 fr. 50

Le tombeau d'Aristoxène. *Essai sur la musique*, par G. URBAIN, professeur à la Faculté des Sciences de Paris. (*Sous presse.*)

PSYCHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Directeur : Docteur TOULOUSE.

Technique de Psychologie expérimentale, par TOULOUSE, VASCHIDE et PIERON. Deuxième édition, entièrement nouvelle, par le docteur Ed. TOULOUSE, médecin en chef de l'Asile de Villejuif, directeur du laboratoire de psychologie expérimentale à l'École des Hautes Études, et H. PIÉRON, agrégé de l'Université, maître de conférences de psychologie expérimentale à l'Ecole des Hautes Etudes. 2 vol. formant 600 pages avec 120 figures dans le texte ou hors texte..... 18 fr.

L'Hypnotisme et la Suggestion, par le professeur GRASSET, 4e édition. 1 vol. de 480 pages avec figures dans le texte..... 9 fr.

La Volonté, par FR. PAULHAN, 2e édition. (*Épuisé.*)

La Morale. *Fondements psycho-sociologiques d'une conduite rationnelle*, par G.-L. DUPRAT, docteur es lettres, lauréat de l'Institut, correspondant du Ministère de l'Instruction publique, associé de l'Institut international de sociologie, directeur du Laboratoire de psychologie expérimentale d'Aix-en-Provence. *2e édition.* 1 vol. de 400 pages..... 9 fr.

La psychologie sociale. *Sa nature et ses principales lois*, par G.-L. DUPRAT, docteur ès lettres, lauréat de l'Institut. 1 vol. de 370 pages..... 9 fr.

L'Inconscient, par A. HESNARD, professeur à l'École de Médecine navale de Bordeaux. 1 vol. de 300 pages avec figures dans le texte..... 12 fr. 50

L'odorat, par H. ZWAARDEMAKER, professeur de physiologie à l'Université d'Utrech. (*Sous presse.*)

PSYCHOLOGIE APPLIQUÉE

Directeur : Docteur TOULOUSE.

L'Éducation des Sentiments, par le docteur V. BRIDOU. 1 vol. de 410 pages..... 9 fr.

La Pédagogie expérimentale, par Gaston RICHARD, professeur à la Faculté des Lettres de Bordeaux. 1 vol. de 350 pages... 9 fr.

La Pratique commerciale, par J.-H. HAENDEL. (*Épuisé.*)

L'éducation de la volonté et des facultés logiques, par G.-L. DUPRAT, docteur ès lettres, lauréat de l'Institut, associé de l'Institut international de sociologie. 1 vol. in-18 grand jésus, de 324 pages..... 10 fr. 50

SOCIOLOGIE

Directeur : G. RICHARD, Professeur à la Faculté des Lettres de Bordeaux.

La Sociologie générale, par Gaston RICHARD, professeur de sociologie à l'Université de Bordeaux. 1 vol. de 400 pages.... 9 fr.

Les Types sociaux et le Droit, par Joseph MAZZARELLA, docteur en droit. 1 vol. de 450 pages, avec nombreux tableaux.... 9 fr.

La Solidarité sociale, par G.-L. DUPRAT, professeur au Lycée de Rochefort (ouvrage récompensé par l'Académie des sciences morales et politiques. Prix Saintour, 1906). Préface du professeur G. RICHARD. 1 vol. de 360 pages..... 9 fr.

Géographie sociale : La Mer. *Populations maritimes. Migrations. Pêches. Commerce. Domination de la mer*, par C. VALLAUX, docteur ès lettres, professeur de géographie à l'École navale. 1 vol. de 400 pages..... 9 fr.

Géographie sociale : Le Sol et l'Etat, par C. VALLAUX. 1 vol. de 420 pages avec 31 figures dans le texte..... 9 fr.

La Société et l'Ordre juridique, par Alessandro LEVI, professeur de philosophie du droit à l'Université de Ferrare. 1 vol. de 410 pages..... 9 fr.

L'art et la vie sociale, par Charles LALO, docteur ès sciences, profr de philosophie au lycée Hoche. 1 vol. de 390 p... 10 fr. 50

SOCIOLOGIE APPLIQUÉE

Directeur : Th. Ruyssen, Professeur à la Faculté des Lettres de Bordeaux.

Les Régies municipales. *Exploitation collective des services publics*, par E. Bouvier, professeur de science et de législation financières à la Faculté de droit de l'Université de Lyon. 1 vol. de 450 pages..... 9 fr.

La Protection des faibles (*Assistance et Bienfaisance*), par G. Rondel, inspecteur général au Ministère de l'Intérieur, membre du Conseil supérieur de l'Assistance publique. 1 vol. de 300 pages..... 9 fr.

Géographie économique. Exploitation rationnelle du globe, par Paul Clerget, professeur à l'École supérieure de commerce et près la Chambre de commerce de Lyon. 1 vol. de 480 pages..... 9 fr.

ÉCONOMIE POLITIQUE

Directeur : Georges Renard, Professeur au Collège de France.

La Monnaie, le Change et l'Arbitrage, le Crédit, par M. et A. Méliot. (*Epuisé.*)

Guerre et Paix internationales, par Eugène d'Eichthal, membre de l'Institut. 1 vol. de 350 pages avec graphiques..... 9 fr.

La Colonisation et les Colonies, par Pierre Aubry, docteur ès sciences juridiques, politiques et économiques. 1 vol. de 278 p., avec nombreux tableaux..... 9 fr.

Le Commerce et les Commerçants, par Yves Guyot, ancien ministre, vice-président de la Société d'Economie politique. (*Epuisé.*)

L'Industrie et les Industriels, par Yves Guyot, 1 vol. de 400 p., avec tableaux dans le texte..... 9 fr.

Le Blé et les Céréales, par Daniel Zolla, professeur à Grignon et à l'École libre des sciences politiques. 1 vol. de 300 pages, avec cartes et graphiques dans le texte..... 9 fr.

Les Fibres textiles d'origine animale (*Laine et soie*), par D. Zolla. 1 vol. de 350 pages, avec cartes et graphiques... 9 fr.

Syndicats, Trade-unions et Corporations, par Georges Renard, professeur au Collège de France. 1 vol. de 420 pages. 9 fr.

Salariat et Salaires, par E. LEVASSEUR, membre de l'Institut, administrateur du Collège de France. 1 vol. de 500 pages 9 fr.

La Machine et la Main-d'œuvre humaine, par D. BELLET, secrétaire perpétuel de la Société d'économie politique, professeur à l'École des Sciences politiques et à l'École des Hautes Études commerciales. 1 vol. de 300 pages..... 9 fr.

La Vie chère, par G. RENARD, professeur au Collège de France. 1 vol. de 250 pages. Broché, 8 fr., cartonné toile.... 10 fr. 50

L'Économie politique et les Économistes, avec une introduction sur l'Économique et la Guerre, par G. SCHELLE, vice-président de la Société d'Économie politique. 1 vol. de 400 pages. 9 fr.

Le Luxe, le Bien-être et la Consommation, par André PINARD. Ouvrage couronné par l'Académie française (Prix Fabien 1919). 1 vol. de 480 pages..... 9 fr.

Les Monopoles, par E. PAYEN. 1 vol. de 450 pages..... 9 fr.

Les Systèmes socialistes, par H. BOURGIN. 1 volume de 400 pages..... 14 fr. 50

L'Enseignement commercial en France et à l'Etranger, par M. FACY. 1 vol. de 330 pages..... 12 fr. 50

CHIMIE

Directeur : A. PICTET,
Professeur à la Faculté des sciences de l'Université de Genève.

Zinc, Cadmium, Cuivre, Mercure, par A. BOUCHONNET, préparateur à la Faculté des sciences de l'Université de Paris. 1 vol. de 410 p., avec figures dans le texte..... 9 fr.

Etain, Plomb et Bismuth, par A. BOUCHONNET. 1 vol. de 380 pages..... 9 fr.

Hydrocarbures, Alcools et Éthers de la série grasse, par P. CARRÉ, docteur ès sciences, professeur à l'École des Hautes Études commerciales, préparateur à l'Institut de chimie appliquée. 1 vol. de 420 pages..... 9 fr.

Phosphore — Arsenic — Antimoine, par A. BOUTARIC, agrégé de l'Université, docteur ès sciences, maître de conférences de physique à la Faculté des sciences de Dijon, et A. RAYNAUD, ingénieur-chimiste, chargé des fonctions de chef des travaux de chimie à la Faculté des sciences de Montpellier. 1 vol. in-16 de 420 pages, avec figures dans le texte..... 10 fr.

CHIMIE BIOLOGIQUE

Directeur : G. BERTRAND, Professeur de Chimie biologique à la Sorbonne.

Le Parfum chez la Plante, par Eug. CHARABOT, docteur ès sciences physiques, inspecteur et membre du Conseil supérieur de l'Enseignement technique, et C.-L. GATIN, docteur ès sciences naturelles, ingénieur agronome, préparateur à la Faculté des Sciences de Paris. 1 vol. de 400 p., avec 21 fig. dans le texte.... 9 fr.

INDUSTRIES BIOLOGIQUES

Directeur : Professeur G. BERTRAND.

Industrie des Parfums naturels, Les Principes odorants des Végétaux (*Méthodes de dosage, d'extraction, d'identification*), par Eug. CHARABOT. 1 vol. de 400 pages, avec figures dans le texte..... 9 fr.

La Fabrication du sucre, par D. SIDERSKY, ingénieur-chimiste. 1 vol. de 360 pages, avec 37 figures dans le texte..... 9 fr.

INDUSTRIES CHIMIQUES

Directeur : J. DERÔME, Inspecteur général de l'Instruction publique.

Les Produits pharmaceutiques industriels, par P. CARRÉ, docteur ès sciences, préparateur à l'Institut de Chimie appliquée. 2 vol. formant 820 pages..... 18 fr.

Industrie des Métaux secondaires et des Terres rares, par Pierre NICOLARDOT, capitaine d'artillerie, chef du Laboratoire de Chimie de la Section technique. 1 vol. de 420 pages, avec 37 fig. dans le texte..... 9 fr.

Pierres et Matériaux artificiels de construction, par Albert GRANGER, professeur à l'École d'application de la Manufacture nationale de Sèvres, chargé de conférences à l'École de physique et de chimie industrielles de la Ville de Paris. 1 vol. de 350 p., avec 55 figures dans le texte..... 9 fr.

L'Eau dans l'industrie. *Application. Épuration*, par Georges Bourrey, inspecteur de l'Enseignement technique, ingénieur chimiste des chemins de fer de l'État, professeur à l'École spéciale des travaux publics. Avec une préface de M. Max de Nansouty. 1 vol. de 468 pages, avec 57 figures dans le texte..... 9 fr.

Industries des Acides minéraux (*Acides sulfurique, chlorhydrique et azotique*), par E. Baud, maître de conférences à la Faculté des Sciences de Marseille. 1 vol. de 360 pages, avec 82 fig. dans le texte..... 9 fr.

Industries du Plomb et du Mercure. I. *Métallurgie;* II. *Composés*, par A. Bouchonnet, préparateur à la Faculté des Sciences de Paris. 2 vol. formant 660 pages, avec 57 figures dans le texte..... 18 fr.

Industries du Chrome, du Manganèse, du Nickel et du Cobalt, par L. Ouvrard, directeur du Laboratoire de chimie générale de la Sorbonne. 1 vol. de 310 pages, avec 22 fig. dans le texte..... 9 fr.

Alcool et Distillerie. *Production et consommation de l'alcool. - Utilisation des sous-produits. Analyse. Législation*, par A. Monvoisin, chef des travaux de physique et chimie à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (préface de M. L. Lindet, professeur à l'Institut national agronomique). 1 vol. de 450 pages, avec 112 figures dans le texte..... 9 fr.

Caoutchouc et Gutta-percha, par E. Tassilly, docteur ès sciences, professeur agrégé à l'École supérieure de pharmacie, chargé de conférences à l'École de physique et chimie industrielles. 1 vol. de 400 pages, avec 56 figures dans le texte..... 9 fr.

Industries des Métaux précieux : L'Argent et les Métaux de la Mine de Platine, par M. Molinié, ingénieur-chimiste, chef du Laboratoire des Essais du Comptoir Lyon-Alemand, et H. Dietz, ingénieur-chimiste, directeur de l'Usine d'affinage du Comptoir Lyon-Alemand. 1 vol. de 400 pages, avec 93 figures dans le texte..... 9 fr.

Industries des Matières colorantes organiques, par André Wahl, docteur ès sciences, professeur au Conservatoire national des Arts et Métiers. 2e *Edition :* Tome premier. les *Produits intermédiaires*, 1 vol. de 350 pages avec 24 figures dans le texte..... 12 fr. 50

Industries des Os, des Déchets animaux, des Phosphates et du Phosphore, par L. Vézien, ingénieur-chimiste. 1 vol. de 425 pages, avec 50 fig. dans le texte..... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

PHOTOGRAPHIE

Directeur : A. SEYEWETZ,
Sous-Directeur de l'École de Chimie industrielle de Lyon.

La Photographie, par G. CHICANDARD, licencié ès sciences physiques. 1 vol. de 350 pages..... 9 fr.

Les Positifs en photographie, par E. TRUTAT, docteur ès sciences, directeur du Musée d'Histoire naturelle de Toulouse. 1 vol. de 300 pages, avec fig. dans le texte..... 9 fr.

Le Négatif en photographie, par A. SEYEWETZ. 2e *édition*. 1 vol. de 320 pages avec 44 figures dans le texte..... 14 fr. 50

Les Reproductions photomécaniques monochromes. *Photogravure, similigravure, phototypie, héliogravure,* etc., par L.-P. CLERC, ingénieur, préparateur à la Faculté des sciences de l'Université de Paris. (2e *Edition, sous presse.*)

Les Reproductions photomécaniques polychromes. *Sélections trichromes, Orthocromatisme, Procédés d'interprétation,* par L.-P. CLERC. 1 vol. de 350 p., avec 73 fig. dans le texte.... 9 fr.

La Photographie à la lumière artificielle, par Albert LONDE, directeur honoraire des services de photographie et de radiographie à la Salpêtrière. 1 vol. de 400 pages, avec 80 figures dans le texte..... 9 fr.

La Photographie des couleurs, par J. THOVERT, professeur à la Faculté des sciences de Lyon. 1 vol. de 300 pages avec 93 figures dans le texte et 4 planches en couleurs hors texte. . 16 fr. 50

La Photographie des radiations invisibles. *Rayons cathodiques, rayons anodiques, rayons de Rœntgen, du tube de Crookes et de l'ampoule de Coolidge, rayons du radium et des substances radio-actives, rayons spectraux infra-rouges et ultra-violets,* par M.-A. CHANOZ, docteur en médecine, docteur ès sciences physiques, chef des travaux de physique médicale à l'Université de Lyon. 1 vol. de 424 pages avec 111 figures..... 9 fr.

La Chimie photographique, par H. BARBIER et J. PARIS, chimistes des Etablissements Lumière. 1 vol. de 350 pages. 9 fr.

Applications de la Photographie aérienne. *Lecture des photographies aériennes, stéréoscopie de précision, appareils et méthodes pour la photolopographie aérienne,* par L.-P. CLERC, ingénieur, ancien commandant d'une section de photographie aérienne aux armées, ancien instructeur au centre d'instruction de la photographie aérienne. 1 vol. de 350 pages, avec 136 figures dans le texte et 16 planches hors texte..... 9 fr.

ASTRONOMIE ET PHYSIQUE CÉLESTE

Directeur : Professeur J. MASCART, Directeur de l'Observatoire de Lyon.

Les Observations méridiennes, *Théorie et pratique,* par F. BOQUET, docteur ès sciences mathématiques, astronome à l'Observatoire de Paris. 2 vol. formant 650 pages, avec 162 figures dans le texte et 2 planches hors texte..... 18 fr.

Spectroscopie astronomique, par P. SALET, astronome à l'Observatoire de Paris. 1 vol. de 432 pages, avec 44 figures dans le texte et une planche hors texte..... 9 fr.

Les Théories modernes du Soleil, par J. BOSLER, astronome à l'Observatoire de Meudon. 1 vol. de 380 pages, avec 49 figures dans le texte..... 9 fr.

Calcul des Orbites et des Éphémérides, par Luc PICART, directeur de l'Observatoire de Bordeaux, professeur à la Faculté des Sciences. 1 vol. de 300 p., avec 23 figures dans le texte.... 9 fr.

L'Astronomie. *Observations, théorie et vulgarisation générale,* par M. MOYE, professeur à l'Université de Montpellier. 1 vol. de 400 pages, avec 43 figures dans le texte et 4 planches hors texte..... 9 fr.

Les Étoiles simples, par F. HENROTEAU, docteur ès sciences de l'Université de Bruxelles, astronome à l'Observatoire de la Puissance du Canada à Ottawa. 1 vol. in-16 de 250 pages, avec fig. dans le texte..... 10 fr. 50

Histoire de l'Astronomie, par E. DOUBLET, astronome à l'Observatoire de Bordeaux. 1 vol. de 596 pages avec fig. 17 fr. 50

PHYSIQUE

Directeur : A. LEDUC, Professeur de Physique à la Sorbonne.

Oscillations et vibrations, par A. BOUTARIC, agrégé de l'Université, chargé d'un cours supplémentaire de physique à l'Université de Montpellier. 1 volume de 429 pages, avec 139 figures dans le texte..... 9 fr.

Optique géométrique, par J. BLEIN, professeur au Lycée Saint-Louis. 1 vol. de 276 pages, avec 107 figures dans le texte. 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

PHYSIQUE BIOLOGIQUE

Directeur : L. PECH, Professeur à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Rayons X et Radiations diverses, *Actions sur l'organisme*, par le Dr H. GUILLEMINOT, vice-président de la Société de Radiologie médicale de Paris. 1 vol. de 320 p., avec figures dans le texte. 9 fr.

INDUSTRIES PHYSIQUES

Directeur : H. CHAUMAT,
Sous-Directeur de l'École supérieure d'Électricité de Paris.

Instruments optiques d'observation et de mesure, par J. RAIBAUD, capitaine d'artillerie. 1 vol. de 380 pages, avec 144 figures dans le texte..... 9 fr.

Le Ferro-magnétisme. *Applications industrielles*, par R. JOUAUST, chef de travaux au Laboratoire central d'électricité. 1 vol. de 420 pages, avec 55 fig. dans le texte..... 9 fr.

MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES

Directeur : M. D'OCAGNE, Professeur à l'École Polytechnique
et à l'Ecole des Ponts et Chaussées, Membre de l'Institut.

Calcul graphique et Nomographie, par M. D'OCAGNE, professeur à l'Ecole des Ponts et Chaussées et à l'Ecole Polytechnique, membre de l'Institut. 3e *édition*. 1 vol. de 410 pages avec 146 figures..... 16 fr. 50

Calcul numérique. *Opérations arithmétiques et algébriques, Intégrations*, par R. DE MONTESSUS et R. D'ADHÉMAR, docteurs ès sciences mathématiques. 1 vol. de 250 pages, avec figures dans le texte..... 9 fr.

Calcul mécanique. *Appareils arithmétiques et algébriques, Intégrateurs*, par L. JACOB, ingénieur général de l'Artillerie navale. 1 vol. de 428 pages, avec 184 figures dans le texte..... 9 fr.

Géodésie élémentaire, par le général R. BOURGEOIS, professeur à l'École polytechnique. 2e *édition*, revue, corrigée et augmentée avec la collaboration du Lieutenant-Colonel NOIREL, du service géographique de l'armée, répétiteur à l'École polytechnique. 1 vol. de 470 pages, avec 153 figures..... 17 fr. 50

Navigation. — *Instruments, Observations, Calculs*, par E. PERRET, lieutenant de vaisseau, professeur à l'École Navale. 1 vol. de 360 pages, avec 57 figures dans le texte et 4 tableaux hors texte..... 9 fr.

Théorie et pratique des Opérations financières, par A. BARRIOL, membre de l'Institut des actuaires français, directeur de l'Institut des Finances et Assurances. 3e édition. (*Sous presse.*)

Théorie mathématique des Assurances, par P.-J. RICHARD et PETIT, anciens élèves de l'École Polytechnique, actuaires. 2e édition revue, corrigée et augmentée, par P.-J. RICHARD. Ouvrage couronné par l'Institut (Prix Montyon, 1922). 2 vol. formant 775 pages avec figures et tableaux dans le texte..... 29 fr.

Statistique mathématique, par Hermann LAURENT, membre de l'Institut des actuaires français, répétiteur à l'École Polytechnique. 1 vol. de 300 pages, avec figures et tableaux dans le texte..... 9 fr.

Géométrie descriptive, par Raoul BRICARD, ingénieur des Manufactures de l'État, professeur au Conservatoire national des Arts et Métiers, répétiteur à l'École Polytechnique. 1 vol. de 275 pages, avec 107 figures dans le texte..... 9 fr.

Métrophotographie, par le capitaine du génie Th. SACONNEY, chef du Laboratoire d'aérologie et de téléphotographie militaires de Chalais-Meudon. 1 vol. de 300 pages, avec 130 figures dans le texte..... 9 fr.

Géométrie perspective, par M. EMANAUD, chef des travaux graphiques à l'École polytechnique. 1 vol. de 440 pages avec 168 figures..... 12 fr. 50

MÉCANIQUE APPLIQUÉE ET GÉNIE

Directeur : M. D'OCAGNE,
Professeur à l'École polytechnique et à l'École des Ponts et Chaussées, Membre de l'Institut.

Balistique extérieure rationnelle (*Problème balistique principal*), par le général P. CHARBONNIER. (*Épuisé*).

GASTON DOIN, Éditeur.

Balistique extérieure rationnelle (*Problèmes secondaires*), par le général P. CHARBONNIER. (*Epuisé.*)

Balistique intérieure, par le général P. CHARBONNIER. (*Epuisé.*)

Mécanique des Explosifs, par E. JOUGUET, ingénieur en chef au Corps des Mines, répétiteur à l'École Polytechnique. 1 vol. de 525 pages avec 120 figures..... 9 fr.

Mécanique des Affûts, 2e *édition*, par le colonel J. CHALLÉAT et le commandant THOMAS. TOME I. 1 vol. de 370 pages avec 97 figures dans le texte..... 16 fr. 50

TOME II. 1 vol. de 360 pages avec 62 figures..... 16 fr. 50

Résistance et construction des Bouches à feu. Autofrettage, par L. JACOB, ingénieur général de l'Artillerie navale, conseiller technique aux Etablissements Schneider. 2e *édition*. 2 vol. formant 600 p., avec 131 figures dans le texte et 10 grands graphiques hors texte..... 18 fr.

Artillerie de campagne, par J. PALOQUE, lieutenant-colonel, professeur à l'Ecole supérieure de guerre. (*Epuisé*).

L'Artillerie dans la bataille, par le colonel J. PALOQUE, commandant le 18e régiment d'artillerie. 1 vol. de 400 pages, avec 14 fig. dans le texte et une carte hors texte..... 9 fr.

Artillerie navale, par L. JACOB, ingénieur général de l'Artillerie navale. 2 vol. formant 350 pages, avec 462 figures dans le texte..... 18 fr.

Probabilité du Tir. *Théorie et application au tir de l'infanterie et de l'artillerie*, par le capitaine S. BURILEANO, docteur ès sciences mathématiques de l'Université de Paris, professeur à l'Ecole d'application de l'artillerie et du génie de Bucarest. 1 vol. de 260 p., avec 60 figures dans le texte..... 9 fr.

Fortification cuirassée, par le général L. PIARRON DE MONDÉSIR. 1 vol. de 400 pages, avec 108 figures dans le texte et 2 planches hors texte..... 9 fr.

Ponts en maçonnerie. *Calculs et constructions*, par A. AURIC, ingénieur en chef des Ponts et Chaussées. 1 vol de 400 pages, avec 110 figures dans le texte..... 9 fr.

Ponts métalliques. *Méthodes de calcul*, par G. PIGEAUD, ingénieur des Ponts et Chaussées. 1 vol. de 420 pages, avec 75 figures dans le texte et une planche hors texte..... 9 fr.

Ponts suspendus, par G. LEINEKUGEL LE COQ, ancien ingénieur hydrographe de la Marine, ingénieur en chef des Etablissements F. Arnodin. 2 vol. formant 720 pages, avec 160 figures dans le texte..... 18 fr.

Ponts improvisés. Ponts militaires et Ponts coloniaux, par G. ESPITALLIER, lieutenant-colonel du génie territorial, et F. DURAND, capitaine du génie. 1 vol. de 300 pages, avec 99 figures dans le texte..... 9 fr.

Dynamique appliquée, par L. LECORNU, membre de l'Institut, ingénieur en chef des Mines, professeur à l'École Polytechnique. 2e *édition*, 2 vol. formant 780 pages avec 149 figures dans le texte..... 29 fr.

Hydraulique générale, par A. BOULANGER, professeur adjoint de mécanique à la Faculté des Sciences de Lille. 2 vol. formant 700 pages, avec 27 fig. dans le texte..... 18 fr.

Technique de l'Aéroplane, par le capitaine J. RAIBAUD, sous-directeur de l'Établissement d'Aviation militaire de Vincennes. 1 vol. de 300 pages, avec 61 figures dans le texte..... 9 fr.

La Technique du Ballon, par G. ESPITALLIER, lieutenant-colonel du génie territorial. 2e édition. 1 vol. de 500 p., avec 111 fig. dans le texte..... 9 fr.

Chronométrie, par J. ANDRADE, professeur à la Faculté des Sciences de Besançon. 1 vol. de 400 pages, avec 193 figures dans le texte..... 9 fr.

Locomotives à vapeur, par J. NADAL, ingénieur en chef adjoint du matériel et de la traction des chemins de fer de l'État. 2e *édition*. 1 vol. de 370 pages avec 78 figures et 9 similigravures hors texte..... 14 fr. 50

Freinage du Matériel de Chemins de fer, par P. GOSSEREZ et A. JONET, ingénieurs des Arts et Manufactures. 1 vol. de 450 pages, avec 220 figures dans le texte..... 9 fr.

Exploitation des Mines. *La taille et les voies contiguës à la taille*, par L. CRUSSARD, ingénieur au corps des Mines, professeur à l'École nationale des Mines de Saint-Étienne. 1 vol. de 400 p., avec 190 figures dans le texte..... 9 fr.

Mines (*Grisou, Poussières*), par L. CRUSSARD. 1 vol. de 420 pages, avec 101 figures dans le texte..... 9 fr.

Théorie des Moteurs thermiques. par E. JOUGUET, ingénieur en chef au Corps des Mines, répétiteur à l'École Polytechnique. 1 vol. de 450 pages, avec 117 fig. dans le texte..... 9 fr.

Les Moteurs à combustion interne, par A. WITZ, professeur à la Faculté libre des Sciences de Lille, correspondant de l'Institut. 1 vol. de 360 pages, avec 87 figures dans le texte.... 9 fr.

GASTON DOIN, Éditeur.

Turbines à vapeur, par le colonel F. CORDIER, ingénieur-électricien I. E. G. 2e édition.
Tome Ier. 1 vol. de 350 pages, avec 58 figures..... 12 fr. 50
Tome II. 1 vol. de 330 pages avec 124 figures..... 14 fr. 50

Chaudières et Condenseurs, par le colonel F. CORDIER. 1 vol. de 480 pages, avec 155 figures dans le texte..... 9 fr.

Les Machines à vapeur, par le colonel F. CORDIER. 1 vol. de 400 pages, avec 123 figures dans le texte..... 9 fr.

Phares et Signaux maritimes. par RIBIÈRE, ingénieur en chef du service des phares et balises, docteur ès sciences. 1 vol. de 400 pages, avec 161 figures dans le texte..... 9 fr.

Les Machines marines, par P. DROSNE, ingénieur de la Marine. 1 vol. de 400 pages, avec 140 figures dans le texte..... 9 fr.

La Navigation sous-marine, par Charles RADIGUER, ingénieur du Génie maritime. 1 vol. de 360 pages, avec 102 figures dans le texte..... 9 fr.

Travaux maritimes, par A. GUIFFART, ingénieur en chef des Ponts et Chaussées. 1 volume de 360 pages, avec 75 figures dans le texte..... 9 fr.

Constructions navales. La Coque, par J. ROUGÉ, ingénieur principal de la Marine. 1 vol. de 320 pages, avec 129 figures dans le texte..... 9 fr.

Constructions navales. Accessoires de coque, par M. EDMOND. 1 vol. de 310 pages, avec 116 figures dans le texte..... 9 fr.

Théorie du navire, par BOURDELLE, ingénieur principal de la Marine des cadres de réserve, ancien professeur à l'Ecole d'application du Génie maritime. 2 vol. formant 760 pages, avec 249 fig. dans le texte..... 18 fr.

Cinématique appliquée. Théorie des mécanismes, par L. JACOB, ingénieur général de l'artillerie navale. 1 vol. de 400 pages, avec 171 figures dans le texte..... 9 fr.

Organes des Machines opératrices et des transmissions, par L. JACOB, ingénieur général de l'artillerie navale. 1 vol. de 360 pages, avec 63 planches, contenant 372 figures..... 9 fr.

Lois mathématiques de la résistance des fluides. — Théorie de l'hélice, par H. WILLOTTE. inspecteur général honoraire des Ponts et Chaussées. 1 vol. in-16 de 300 pages, avec figures dans le texte..... 12 fr. 50

La résistance de l'air et l'expérience. — Les conséquences, par L. JACOB, ingénieur général de l'artillerie navale. 2 volumes formant 600 pages, avec 83 figures dans le texte..... 26 fr.

8, Place de l'Odéon, Paris 6e.

Le Catalogue des Nouvelles Publications médicales (années 1920 et suivantes), comprenant : Anatomie, Biologie, Bactériologie, Pathologie interne, Pathologie externe, Thérapeutique, Hygiène et Spécialités médico-chirurgicales; **Publications périodiques;**

Le Catalogue des Nouvelles Publications scientifiques (années 1920 et suivantes), comprenant : **Sciences naturelles** (Géologie, Horticulture, Ethnographie, Anthropologie, Botanique, Zoologie); **Sciences chimiques** (Chimie pure, Pharmacologie, Industries chimiques); **Sciences sociales** (Psychologie, Sociologie Musique, Cinématographie, Enseignement, Médecine domestique); **Vulgarisation scientifique; Sciences exactes et Technologie** (Sciences de l'ingénieur, Mathématiques, Physique, Art militaire, Photographie, Astronomie); **Publications périodiques;**

Le Catalogue des Publications médicales et scientifiques, parues antérieurement à 1920, comprenant : Sciences médicales; — Sciences chimiques et naturelles; — Sciences sociales; — Sciences exactes et technologie;

Sont envoyés, franco, sur demande.

Pour recevoir, franco, les ouvrages édités par la Maison GASTON DOIN, joindre au prix marqué 10 % du montant de la commande pour frais de port et d'emballage.

Compte Chèques postaux Paris 201.74

Téléphone : Fleurus 08.00

B — 2942. — L.-Imp. réun., 7, rue St-Benoît, Paris.

The person charging this material is responsible for its return to the library from which it was withdrawn on or before the **Latest Date** stamped below.

Theft, mutilation, and underlining of books are reasons for disciplinary action and may result in dismissal from the University.

To renew call Telephone Center, 333-8400

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY AT URBANA-CHAMPAIGN

MAY 24 1987

L161—O-1096

3 0112 077645890